

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Эндоскопия и гастроэнтерология –
междисциплинарные подходы к диагностике и лечению»**
(г. Гомель, 16 декабря 2021 г.)

Материалы республиканской
научно-практической конференции
с международным участием

Под общей редакцией
доктора медицинских наук, доцента А.В. Рожко

Гомель
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
2021

УДК 616.33/.34-072-08(075.8)

Э 62

Рецензенты:

д-р мед наук, проф. *В.М. Мишура*, канд. мед. наук, доцент *С.В. Зыблева*,
Т.Е. Гавриленко

Сборник подготовлен на основании материалов,
предоставленных авторами

Э 62

«Эндоскопия и гастроэнтерология – междисциплинарные подходы к диагностике и лечению» (г. Гомель, 16 декабря 2021 г.)
Материалы Международной научно-практической конференции /
Под общ. ред. доктора мед. наук, доц. А.В. Рожко. – Гомель, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2021. – 60 с.

В сборнике представлены отобранные и прорецензированные материалы. Освещены современные подходы к диагностике и лечению пациентов гастроэнтерологического профиля с учетом сложившихся эпидемиологических условий. Рассмотрены актуальные вопросы гастроэнтерологии и нутрициологии, эндоскопии, патоморфологии, клинической фармакологии, эндокринологии, лучевой и лабораторной диагностики

Сборник предназначен для практических врачей-гастроэнтерологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-хирургов, врачей лабораторной диагностики, врачей-патоморфологов, врачей-клинических фармакологов и врачей-эндокринологов.

УДК 616.33/.34-072-08(075.8)

© ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2021

ЭНДОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИДЯЧИХ ЗУБЧАТЫХ АДЕНОМ

А.Д. Борсук, С.А. Дриго, А.А. Побединский

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Важной проблемой, привлекающей повышенное внимание эндоскопистов и морфологов, является диагностика сидячих зубчатых аденом (sessile serrated adenomas – SSA). Учитывая злокачественный потенциал, SSA при их обнаружении подлежат обязательному удалению. При выполнении эндоскопии в белом свете данный тип колоректальных неоплазий сложно дифференцировать от неопухоловой ткани. Неправильная эндоскопическая интерпретация может иметь негативные последствия из-за вероятности развития интервального колоректального рака (КРР).

Передовые технологии в медицине дают возможность в значительной степени повысить диагностическую точность проводимых исследований. Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ) является методом диагностики, позволяющим исследовать ткани на клеточном уровне в состоянии физиологической активности и установить правильный диагноз во время эндоскопического исследования. В основе метода лежит способность тканей к флуоресцентному свечению при сканировании их лазером после введения в организм экзогенного флуорофора.

Цель – изучить эндомикроскопические критерии SSA.

В исследование были включены 38 пациентов с ранее морфологически верифицированными SSA. Всем пациентам была выполнена тотальная колоноскопия с интубацией слепой кишки. Для исследования использовалась эндомикроскопическая система, представленная лазерным сканирующим блоком, станцией с программным обеспечением и конфокальными зондами, проводимыми через инструментальный канал видеокколоноскопа. Выполнялось сканирование нормальной слизистой оболочки (СО) толстой кишки (ТК) и всех обнаруженных полиповидных и неполиповидных образований. После сканирования образования удалялись методом «холодной» петлевой эксцизии для исключения термического повреждения тканей и извлекались для гистологического исследования. Для анализа эндомикроскопических изображений использовались критерии, позволяющие дифференцировать нормальную СО и патологию ТК, основываясь на архитектонике желез, клеточных и сосудистых изменениях (классификация Майами, 2009). Полученные данные сопоставлялись с результатами гистологических исследований.

Средний возраст пациентов составил 59 лет, доля мужчин – 60,5% (23/38), женщин – 39,5% (15/38). Всего было обнаружено 53 поражения. Размеры варьировали от 5 мм до 11 мм. 35 поражений (66,0%) были расположены в правых отделах ТК (проксимальнее селезеночного изгиба), 16 (30,2%) – в левых отделах (дистальнее селезеночного изгиба), 2 (3,8%) – в прямой кишке.

После выполнения КЛЭМ изображения анализировались. Использование классификации Майами позволило выявить признаки, отличающие разные типы колоректальных поражений. Из 53 поражений 38 (71,7%) были определены, как SSA, 12 (22,6%) – как тубулярные аденомы (ТА), 3 (5,7%) – как гиперпластические полипы (ГП).

На всех конфокальных изображениях SSA отсутствовала нормальная клеточная и железистая архитектоника эпителия ТК, имеющего железы одинакового размера с правильными округлыми просветами и равномерным слоем клеток. В SSA наблюдались тонкие ветвящиеся (папоротниковидные), неодинакового размера железы. Отмечалось увеличение количества и неравномерное распределение бокаловидных клеток (БК), увеличение количества, содержащегося в них муцина (на изображениях клетки имели вид больших, с четкими контурами черных сфер). БК обнаруживались в эпителиальных слоях вдоль ветвящихся желез.

Для ГП были характерны расширенные, щелевидной или звездчатой формы просветы желез, нормальное количество и равномерное распределение бокаловидных клеток с небольшим содержанием муцина.

Появление на изображениях тубулярных структур, утолщение эпителиальной выстилки, деформация желез свидетельствовало о наличии ТА.

При сопоставлении эндомикроскопических данных с результатами гистологических исследований имели место три расхождения.

Заключение

Полученные в результате исследования данные продемонстрировали высокую диагностическую точность КЛЭМ в определении типов колоректальных поражений. Метод позволяет идентифицировать SSA во время эндоскопического исследования, определить дальнейшую тактику.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУБОКОЙ БИОПСИИ СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА

А.Д. Борсук, С.А. Дриго, Е.В. Бредихина

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Диагностика субэпителиальных образований (СЭО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) возможна разными методами: эндоскопическое исследование в белом свете, компьютерная томография, рентгенологическое исследование, эндоскопическая ультрасонографии (ЭУС). В настоящее время ЭУС является «золотым стандартом» в визуализации и диагностике СЭО. Наибольший клинический интерес представляют гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), относящиеся к мезенхимальным и обладающие злокачественным потенциалом. Точные ЭУС-критерии, позволяющие дифференцировать мезенхимальные опухоли, отсутствуют. Диагноз ГИСО правомочен только после выполнения ЭУС-ассистированной тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) с иммуногистохимическим исследованием (ИГХИ) полученных образцов ткани. Однако, ТАБ представляет собой технически сложную манипуляцию, а полученного количества ткани иногда оказывается недостаточно для выполнения ИГХИ. Точная же идентификация мезенхимальных СЭО важна для определения дальнейшей тактики ведения пациента.

Цель – оценить эффективность глубокой биопсии СЭО желудка методом подслизистой диссекции.

Глубокая биопсия мезенхимальных СЭО желудка методом подслизистой диссекции была выполнена 14-ти пациентам. Критерии включения в исследование: поражения с преимущественно интралюминальным ростом, размером – не менее 10 мм.

Предварительно выполнялась ЭУС с использованием эндоскопа с радиальным датчиком с частотой сканирования 7,5-10 МГц. Сканирование позволяло визуализировать пять слоев стенки желудка: 1-й – поверхность слизистой оболочки, 2-й – мышечная пластинка слизистой оболочки, 3-й – подслизистый слой, 4-й – мышечный слой, 5-й – серозная оболочка. С помощью ЭУС определялись размер, форма, контур, экзогенность образования, слой, из которого оно исходит, при цветном доплеровском картировании (ЦДК) – наличие собственного кровотока.

Далее с использованием гастроскопа и дистального колпачка торцевым ножом в режиме резания в проекции наиболее выступающей части поражения выполнялось рассечение надлежащих слоев стенки желудка. Целью рассечения являлось обнажение ткани образования на площади, достаточной для выполнения щипцовой биопсии. После выполнения биопсии разрез закрывался путем сведения краев клипсами.

Средний возраст пациентов составил 46 лет, доля мужчин – 57,1% (8/14), женщин – 42,9% (6/14). Размеры варьировали от 13 мм до 42 мм. В 9-ти случаях (64,3%) поражения были расположены в теле желудка, в 4-х случаях (28,6%) – в антральном отделе, в 1-м (7,1%) – в области дна.

Во всех случаях было получено количество ткани, достаточное для исследований.

При морфологическом исследовании в 8-ми случаях (57,1%) были верифицированы ГИСО, в 6-ти (42,9%) – лейомиомы. В 2-х случаях ГИСО имели эндосонографические признаки злокачественности – нечеткость контуров, неоднородность эхоструктуры с наличием кистозных включений, размеры более 25 мм, что было подтверждено ИГХИ.

В одном случае имело место интраоперационное кровотечение из ткани опухоли, которое было остановлено дополнительным наложением клипс. Отсроченных послеоперационных осложнений не отмечалось.

Метод глубокой биопсии СЭО желудка дает возможность получить количество ткани, достаточное для гистологического и ИГХ исследований. Идентификация поражения позволяет определить дальнейшую тактику ведения пациента: динамическое наблюдение или удаление, вид и объем оперативного вмешательства. Метод технически не сложен в исполнении и в нашем количестве наблюдений показал свою безопасность.

РЕДКАЯ АНОМАЛИЯ РАЗВИТИЯ – АГЕНЕЗИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У РЕБЕНКА

М.П. Волкова¹, Я.Ч. Эйсмонт²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», г. Гродно, Беларусь

Одно из первых мест среди болезней органов пищеварения в детском возрасте занимают заболевания билиарного тракта. Наиболее часто у детей диагностируются дисфункциональные расстройства, болезни обменного характера, аномалии развития билиарного тракта. По данным ВОЗ, до 15,0% детей

рождаются с явными признаками различных аномалий развития. Тем не менее, врожденные аномалии могут проявиться и позже, поэтому в целом частота пороков развития значительно выше. Пороки развития желчного пузыря встречаются в 27,5% случаев пороков развития печени и желчевыводящих путей. Агенезия желчного пузыря – редкая врожденная аномалия (13-65 случаев на 100 000 пациентов), представляющая собой изолированное отсутствие желчного пузыря, может сочетаться с другими аномалиями развития органов пищеварения. В зависимости от того, на каком уровне происходит нарушение формирования желчного пузыря, различают 2 типа агенезии. Аномалии I типа связаны с нарушением отхождения желчного пузыря и пузырного протока из печёночного дивертикула передней кишки. Заболевание чаще протекает бессимптомно. Аномалии II типа связаны с нарушением формирования просвета в плотном зачатке желчного пузыря. Обычно они сочетаются с атрезией внепеченочных желчных протоков. Эти аномалии выявляются у младенцев с признаками врожденной атрезии желчных путей. В большинстве случаев у таких детей имеются и другие серьезные врожденные аномалии. В 40-60% случаев агенезия связана с другими пороками (желудка или кишечника, сердечно-сосудистой или мочеполовой системы).

Под нашим наблюдением находился мальчик, Рома Л., в возрасте 3 лет 7 месяцев. Поступил в УЗ «ГОДКБ» с жалобами на периодические боли в животе, вздутие живота, стул со склонностью к послаблению, снижение аппетита, недостаточную прибавку в массе тела.

Ребенок от III беременности, I родов в сроке гестации 38 недель с массой тела 2160,0 г, длиной тела – 46 см. Первые две беременности у матери закончились самопроизвольным выкидышем в ранние сроки. Данная беременность протекала с угрозой прерывания на протяжении всего срока. Ребенок родился с двусторонней паховой грыжей, рудиментарными кожными отростками на ушах. С момента рождения находился на искусственном вскармливании. Голову держит с 3 месяцев, сидит с 6 месяцев, ходит с 1 года, зубы с 6 месяцев. Привит по возрасту. Перенес несколько раз ОРВИ. Прооперирован в 1 год по поводу паховой грыжи.

При поступлении состояние удовлетворительное. Масса тела 13,5 кг (10 центиль), длина тела – 98 см (50 центиль). Температура тела 36,8°C. Кожные покровы бледно-розовые, суховатые. Толщина подкожно-жировой клетчатки 0,5 см на уровне пупка. Видимые слизистые чистые. В легких дыхание пуэрильное, число дыханий 26 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ясные, ЧСС – 110 в 1 мин. Живот умеренно вздут, доступен пальпации, при пальпации слегка болезненный в правом подреберье. Печень на 2 см ниже реберной дуги, край ровный, мягкий. Селезенка не пальпируется. Стул 2-3 раза в сутки, кашицеобразный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Проведено обследование:

Общий анализ крови и общий анализ мочи без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови от 12.06.2017 г.: общ. белок – 69 г/л, мочевины – 6,0 ммоль/л, креатинин – 45 мкмоль/л, мочевины – 245 мкмоль/л, билирубин общ. – 9,0 мкмоль/л, ЩФ – 245 U/L, АСТ – 38 U/L, АЛТ – 24 U/L, амилаза – 55 U/L.

Копрограмма от 12.06.2017 г.: коричневатый, кашицеобразный, умеренный каловый запах, слизь +, мышечные волокна переваренные ++, нейтральный жир ++, клетчатка ++, крахмальные зерна +.

ФГДС от 12.06.2017 г.: патологии не выявлено.

Уреазный тест на HP отрицателен.

УЗИ органов брюшной полости от 12.06.2017 г.: печень нормальных размеров и эхогенности, контуры ровные, четкие, капсула дифференцируется. Воротная вена – 5 мм, сосудистый рисунок обычный. Желчный пузырь в типичном месте не лоцируется (агенезия?). Внутрипеченочные желчные протоки расширены, уплотнены. Дополнительных образований нет. Поджелудочная железа: головка – 14 мм, тело – 10 мм, хвост – 14 мм, с ровными четкими контурами, обычной эхогенности. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка размерами 62×34 мм, структура однородная. В воротах селезенки визуализируется дополнительная долька размерами 11×8 мм, селезеночная вена в воротах не расширена. Заключение: УЗ-признаки ДЖВП, дополнительной дольки селезенки, агенезии ЖП?

УЗИ почек от 13.06.2017 г.: Заключение: УЗ признаки двусторонней пиелоктазии.

Рентгеновская компьютерная томография брюшной полости с контрастированием от 19.06.2017 г.: размеры печени по среднеключичной линии – 70 мм, паренхима печени однородной структуры и эхогенности, с равномерным накоплением контраста. Желчный пузырь в типичном месте не визуализируется. Общий желчный проток сечением до 5,5 мм, прослеживается до дистального отдела. В области нижнего полюса селезенки добавочная долька сечением до 8 мм. Поджелудочная железа без особенностей. Форма, размеры и структура надпочечников не изменены. Гиперпневматоз кишечника. Костно-деструктивных изменений не выявлено. КТ-картина характера для агенезии желчного пузыря. Добавочная долька селезенки.

Клинический диагноз: Врожденный порок развития желчевыводящих путей: агенезия желчного пузыря. Синдром нарушенного всасывания. Дискинезия желчевыводящих путей. Белково-энергетическая недостаточность легкой степени. Двусторонняя пиелозктазия. Добавочная доля селезенки.

Получал лечение: ЛФК, креон, смектит.

Выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра с рекомендациями:

Соблюдать режим питания.

Диета с исключением жаренных, копченых, соленых блюд, шоколада и других продуктов с высокой степенью аллергизации.

УЗИ органов брюшной полости 1 раз в год.

Биохимический анализ крови 1 раз в год (билирубин, АСТ, АЛТ).

Креон 10 000ЕД 1/2 капс. 3 раза в день внутрь во время еды курсами по 3-4 месяца.

Аллохол 1/2 табл. 3 р/д внутрь 10 дней каждые 3 месяца.

Дротаверин 40 мг 1/2 табл. 2 р/д при болях в животе.

При ухудшении состояния повторная госпитализация в детскую больницу.

Выводы:

При отсутствии на УЗИ органов брюшной полости желчного пузыря необходимо проводить КТ-исследование для уточнения диагноза и определения стратегии лечения пациентов.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С СОЧЕТАНИЕМ АУТОИММУННОЙ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Н.В. Волкова¹, А.В. Солнцева², Е.А. Аксёнова³, А.С. Иванова³, О.Г. Давыденко³

¹УЗ «2 городская детская клиническая больница», г. Минск, Беларусь

²ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Беларусь

³ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) часто сочетается с другими аутоиммунными поражениями, из которых наиболее распространена аутоиммунная патология щитовидной железы (встречается у 4,5-20,9% пациентов). Гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции углеводного обмена, обладая свойствами и агонистов, и антагонистов инсулина. Общность внешнесредовых и иммуногенетических аспектов в патогенезе аутоиммунных заболеваний обуславливают необходимость изучения факторов риска тиреоидной патологии у детей с СД 1 с целью их своевременной диагностики, терапии и профилактики.

Цель исследования: установить генетические и клинико-метаболические особенности у детей с сахарным диабетом 1 типа и аутоиммунной патологией щитовидной железы.

Проведено клинико-лабораторное обследование детей с сочетанной аутоиммунной патологией (СД 1 типа и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы – основная группа, n=49, возраст 12,64±3,68 лет, стаж СД 1 типа 4,11±3,28 лет) и пациентов с изолированным СД 1 типа (группа сравнения, n=99, возраст 11,71±3,07 лет, стаж СД 1 типа 4,11±2,84 лет. Группы сопоставимы по возрасту (p=0,16) и стажу СД 1 типа (p=0,63). Оценка роста и индекса массы тела (ИМТ) проведена с использованием z-критерия (ВОЗ, 2007 г.). Определение содержания тиреотропного гормона, свободного тироксина, антител к тиреодной пероксидазе, общего витамина D (25(OH)D), антител к цинковому транспортеру (ZnT8), к глутаматдекарбоксилазе (GAD) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Для генотипирования однонуклеотидных полиморфизмов с.49A>G (rs231775) и СТ60 (+6230G>A) (rs3087243) гена цитотоксического рецептора Т-лимфоцитов (CTLA4) применена методика аллельспецифичной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью линейных разрушаемых проб (TaqMan). Определение вариантов генов микросателлитного повтора в 5 экзоне MICA гена проведено методом ПЦР и электрофореза в полиакриламидном геле для определения размера ампликонов. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы Excel 2010 и Statistica 10. Данные представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения. Различия считали статистически значимыми при значениях p<0,05.

В группе с сочетанием СД 1 типа и тиреоидной патологией преобладали девочки (69,4%). У 46 детей отмечено сочетание СД 1 типа с аутоиммунным тиреоидитом, у 3 пациентов – с болезнью Грейвса. Отношение шансов (ОШ) развития тиреоидной патологии у пациентов пубертатного возраста составило

2,38; 95% доверительный интервал (95%ДИ) 1,34-3,44; у девочек – ОШ=3,076, 95%ДИ 1,49-6,36. Отмечена тенденция к более низким значениям уровня витамина D в основной группе по сравнению с группой сравнения (15,52±8,33 нг/мл против 17,93±6,65 нг/мл), но различие не достигло статистической значимости ($p=0,067$). Установлена большая частота тяжёлого дефицита витамина D (<10 нг/мл) в группе детей с сочетанной эндокринопатией, чем в группе сравнения (26,1% против 8,3%; $\chi^2=8,10$; ОШ=3,88; 95%ДИ 1,46-10,32, $p=0,004$). В основной группе отмечен более высокий риск декомпенсации углеводного обмена (гликированный гемоглобин >9%) среди детей с тяжелым дефицитом витамина D (50%) по сравнению с пациентами с концентрацией витамина D >10 нг/мл (12,5%) ($\chi^2=6,85$; ОШ=7,00; 95%ДИ 1,50-32,72, $p=0,011$). Установлена более высокая распространенность значения ZnT8A>1500 Ед/мл у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы ($\chi^2=7,53$, ОШ=4,58, 95%-ДИ 1,43-14,62, $p=0,006$). Отмечен более высокий уровень антител к GAD у детей с сочетанной аутоиммунной патологией по сравнению с группой сравнения (273,60±512,46 нг/мл против 83,05±213,15, $p=0,002$).

Обнаружено статистически достоверное различие по частоте генотипов с.49A>G (rs231775) гена CTLA4 между пациентами с сочетанной аутоиммунной патологией и группой с изолированным СД 1 типа: генотип AA по локусу с.49A>G (rs231775) гена CTLA4 снижает шансы развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у пациентов с СД 1 типа в 3 раза (ОШ=2,94 95% ДИ: 1,13-7,68. Известно, что одонуклеотидный полиморфизм с.49A>G экзона 1, который кодирует лидерный белок рецептора, приводит к аминокислотной замене треонина на аланин в 17 кодоне протеина. Это вызывает снижение функциональной активности белка CTLA4. Статистически достоверных различий между частотой генотипов и аллелей СТ60 (+6230G>A) (rs3087243) гена CTLA4 в исследуемых группах не обнаружено. При анализе частоты аллелей по микросателлитным повторам (STR-локусу) в 5 экзоне гена MICA было выявлено шесть типов аллелей в исследуемых группах: A4 (179 п. о.), A5 (182 п. о.), A5.1 (183 п. о.), A6 (185 п. о.), A8 (191 п. о.) и A9 (194 п. о.). Генотип 5/5.1 не обнаружен у пациентов с сочетанием СД 1 типа и аутоиммунной тиреоидной патологии, но выявлен у 11,2% пациентов группы сравнения ($\chi^2=5,83$, $p=0,016$). Аллель DQB1*06:01:01 не выявлен в основной группе и обнаружен у 10,2% пациентов группы сравнения ($\chi^2=5,26$, $p=0,022$). Аллель DQB1*02:01:01 обнаружен у 17,02% пациентов основной группы и у 6,19 % в группе сравнения ($\chi^2=4,235$, $p=0,040$). Аллель DQA1*05:05:01 найден у 2,08% пациентов основной группы и у 15,3% в группе сравнения ($\chi^2=5,62$, $p=0,018$). Генотип DQA1*05:05:01/*05:06:01 обнаружен у 2,08% основной группы и 13,26% в группе сравнения ($\chi^2=4,258$, $p=0,040$). Генотип DQB1*02:01:01/*04:02:01 найден у 10,4% основной группы и у 2,04% пациентов группы ($\chi^2=4,73$, $p=0,030$). Гаплотип DQB1*02/DQA1*01 выявлен у 10,6% основной группы и у 1,03% группы сравнения ($\chi^2=7,32$, $p=0,007$).

Заключение. Женский пол, пубертат, наличие избыточной массы тела, тяжелый дефицит витамина D (<10 нг/мл), высокий уровень антител к ZnT8 и GAD можно рассматривать как факторы риска развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у детей с СД 1 типа. Выявлено протективное свойство генотипа AA по локусу с.49A>G (rs231775) гена CTLA4, аллелей DQB1*06:01:01 и DQA1*05:05:01; генотипа DQA1*05:05:01/*05:06:01; генотипа 5/5.1 по микросателлитным повторам в 5 экзоне гена MICA в отношении риска развития аутоиммунной тиреоидной патологии у детей с СД 1 типа.

АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* К ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ

А.В. Воропаева, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко, Т.Е. Гавриленко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Эрадикация *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) включает стандартную тройную терапию на основе ингибитора протонной помпы (ИПП), кларитромицина и амоксициллина или метронидазола в качестве терапии первой линии, а при неудачном применении терапии кларитромицином рекомендуется либо четырехкомпонентная терапия на основе висмута, либо терапия на основе левофлоксацина.

От тройной терапии, содержащей ИПП-кларитромицин, без предварительного тестирования чувствительности следует отказаться, если уровень резистентности к кларитромицину в регионе превышает 15-20% [Пиманов С.И., 2017]. Кларитромицин, фторхинолоны (левофлоксацин), а также нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол, орнидазол являются проблемными антибиотиками для эрадикации, т.е. к ним часто наблюдается резистентность микроорганизма *H. pylori*, в то время как резистентность не формируется или наблюдается крайне редко к солям висмута, тетрациклину, амоксициллину.

Несмотря на новые схемы лечения, у значительной части пациентов обнаружены устойчивые к кларитромицину и левофлоксацину штаммы *H. pylori* и уровень резистентности достиг 20-50% [Андреев Д.Н., 2020]. Наличие устойчивости к кларитромицину снизило вероятность успеха тройной терапии, содержащей кларитромицин, примерно на 50% [Sugimoto, M., 2012], тогда как устойчивость к левофлоксацину снизила вероятность успеха схем лечения, содержащих левофлоксацин, в среднем на 20-40% [Fischbach L., 2007]. Мутации, ответственные за резистентность к левофлоксацину в основном встречаются в определенных регионах гена субъединицы А ДНК-гиразы (*gyrA*), особенно в определяющем устойчивость к хинолонам домене (QRDR). Устойчивость к левофлоксацину в основном связана с вариантами гена *gyrA* A259T и T/C 261G/A кодона N87 и вариантами G271A, G271T и A272G кодона D91 [Steve F., 2016].

Целью исследования является определение резистентности *H. pylori* к левофлоксацину методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР РВ).

Проводили забор биологического материала в виде образцов биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ; антрального отдела и тела желудка) и двенадцатиперстной кишки. Все исследуемые образцы ДНК 24 пациентов с результатами неуспешной эрадикационной терапии первой линии и 96 пациентов отобранных методом сплошной выборки имели положительный результат присутствия *H. pylori*, базирующееся на выявлении фрагмента гена 16s RNA и фрагмента гена *Ure C*.

Для проведения мультиплексной ПЦР РВ использовали следующие праймеры и флуоресцентные зонды для выявления фрагмента гена *gyrA* и фрагмента гена β -актина как внутреннего контрольного образца:

259F-5'-CACCCCCATGGCGGTT-3',
261G F-5'-CCCCATGGCGATACG-3',
261A F-5'-CCCCATGGCGATACA-3',
271A F-5'-CATGGCGATAATGCGGTTTGTA-3',
271T F-5'-CATGGCGATAATGCGGTTTGTT-3',
272G F-5'-ACCCCCATGGCGATAATGCGGTTTATCG-3',
gyrA HP-F-R-5'-ACTCGCCTTAGTCAATTC-3',
gyrA HP-F-P5'-CGTTATCGCCATCAATAGAGCCAA-3', 5'HEX, 3'BNQ2
ACTIN F-5'-CCCATCTACGAGGGCTACGC-3',
ACTIN R-5'-GGATCTTCATGAGGTAGTCGGTCAG-3',
ACTIN P-5'-CCATCCTGCGTCTGGACCTGGCTGGC-3', 5'CY5,3'BNQ2

Смесь реагентов для проведения одной реакции в объеме 25 мкл формировали следующим образом: ArtMix ДНК полимеразы 2х смесь премикс – 12,5 мкл, 6 прямых праймеров для определения резистентности к левофлоксацину (10 pmol) – по 0,2 мкл каждого, обратный праймер для определения резистентности к левофлоксацину (10 pmol) – 2,0 мкл, флуоресцентный зонд для определения резистентности к левофлоксацину (10 pmol) – 0,7 мкл; прямой и обратный праймеры для определения β -актина (10 pmol) – по 0,2 мкл каждого, флуоресцентный зонд для определения β -актина (10 pmol) – 0,7 мкл; вода – 2,5 мкл, образец ДНК – 5 мкл.

Кроме исследуемых образцов, дополнительно использовали ОКО - отрицательные образцы (дистиллированная вода), предназначенные для выявления артефактов в ходе реакции и постановку НТС (холостой пробы).

Программа амплификации включала: 95°C – 2 минуты (1цикл); 95°C – 15 секунд, 58°C – 45 секунд (40 циклов) → считывание сигнала в конце каждого цикла. Анализ результатов проводили по каждому из образцов, согласно рассчитанных программой пороговых линий для всех кривых амплификации по соответствующему каналу флуоресцентной детекции и визуально.

Образец считали положительным, если в таблице результатов пороговых циклов по детектируемым каналам определено значение *Ct* и кривая флуоресценции данного образца пересекает пороговую линию на участке характерного экспоненциального подъема флуоресценции. Наличие характерных кривых хотя бы по одному из детектируемых каналов (HEX, CY5) в образцах ОКО и НТС свидетельствует о загрязнении реакционной смеси или расходных материалов (ложноположительные образцы). Отсутствие характерного роста кривой по каналу CY5 (ВКО) свидетельствует о ингибировании ПЦР (ложноотрицательные образцы).

Полученные результаты интерпретировали следующим образом:

Наличие характерной кривой по каналу детекции CY5 – выявлен фрагмент гена β -актина (ВКО) – образец подлежит дальнейшему анализу;

Наличие характерной кривой по каналу детекции HEX – выявлена резистентность к левофлоксацину.

Следует отметить, что 16,7% (4 из 24) исследуемых образцов ДНК пациентов первой линии эрадикации являлись резистентными к левофлоксацину. В группе пациентов сплошной выборки резистентность к левофлоксацину составила – 7,3 % (7 из 96).

Заключение. Левофлоксацин и моксифлоксацин часто применяют как препарат второй линии или в экстренных случаях, что приводит к росту антибиотикорезистентности к хинолонам и необходимости повышения эффективности терапии, содержащей хинолоны, как «спасительной» терапии. Мутации гена *gugA* являются наиболее чувствительным маркером для прогнозирования успешной эрадикации при использовании терапии, содержащей хинолоны, и их выявление следует проводить до начала лечения.

Использование ПЦР РВ позволяет назначать индивидуальную эрадикационную терапию, основанную на выборе ИПП и антибиотиков, что в свою очередь улучшит показатели эрадикативности и снизит резистентность *H. pylori*.

АМБУЛАТОРНАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫМИ ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ В ЭПОХУ COVID-19

А.Е. Воропаева, В.М. Мицура

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь
ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь*

Цирроз печени (ЦП) - заключительная стадия хронических заболеваний печени различной этиологии и шестая по распространенности причина смерти среди взрослых в развитых странах [Hjorth M et al., 2020]. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет 60 лет, две трети пациентов составляют мужчины [Langberg KM et al., 2018]. Типичные клинические проявления включают желтуху, асцит, печеночную энцефалопатию, гепаторенальный синдром или кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. ЦП в стадии декомпенсации является частой причиной госпитализации в отделение неотложной медицинской помощи, поэтому необходимо, чтобы такие пациенты вовремя обследовались и получали правильное лечение как можно раньше [Mansour D et al., 2018].

Глобальная пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-COV-2, началась в Ухане в 2019 году и с тех пор распространилась по всему миру. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила пандемию SARS-COV-2. Так как число случаев заболевания растет по всему миру, необходимо разработать методы защиты наиболее уязвимых групп пациентов [Ridruejo E, Soza A., 2020]. Одним из таких методов может служить диспансеризация населения, направленная на раннее выявление различных заболеваний и снижение заболеваемости и инвалидности у пациентов с уже имеющимися хроническими заболеваниями.

Цель – оценить эффективность амбулаторной помощи пациентам с вирус-ассоциированными циррозами печени в г. Гомеле.

Нами были изучены 115 карт амбулаторных пациентов с вирус-ассоциированными циррозами печени, состоящих на диспансерном учете в ГУЗ «Гомельская центральная городская поликлиника» и ее филиалах с 01.01.2020 по 30.06.2021 года. Согласно Постановлению МЗ РБ №96 от 12.08.2016 «О прохождении диспансеризации», пациенты с ЦП ежегодно должны проходить медицинский осмотр, сдавать общий анализ крови включая тромбоциты, биохимическое исследование крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, альбумин, мочевины, креатинин, глюкоза, ПТИ или МНО), проходить ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Также при компенсированном ЦП (стадия А) пациенты должны проходить эзофагогастродуоденоскопию 1 раз в 2 года, а при декомпенсированном ЦП (стадия С) – 1 раз в год.

Из 115 пациентов с вирус-ассоциированными ЦП мужчин было 59 человек (51,3%), женщин 56 человек (48,7%). Маркеры гепатит С вирусной инфекции были обнаружены у 92,1%, гепатит В вирусной инфекции – у 7,9% пациентов. Чаще всего (72,1%) устанавливались диагнозы смешанных ЦП (вирусный В/С + «токсико-метаболический»). Сочетание вирусной этиологии ЦП (вирус гепатита С) с алиментарным, кардиальным или алкогольным фактором составили 8,6%. 13,9% пациентов имели класс А по классификации ЦП Чайлда-Пью, 57,4% – класс В и 28,7% - класс С.

Медицинские карты амбулаторных пациентов изучались на предмет прохождения пациентами диспансеризации в рамках Постановления МЗ РБ №96. Из 115 человек только 37 пациентов (32,2%) прошли все необходимые исследования и осмотры в полном объеме. Заболевание у большинства из них (89,1%) протекало без задокументированных обострений в течение года. Также 23 человека из них (62,2%) отметили улучшение самочувствия, произошло улучшение клинических показателей (снижение уровня АСТ, АЛТ).

У 61 человека (53,0%) были пропущены одно или два обследования. У 21,3% не было данных МНО/ПТИ, 7,8% не выполнили ультразвуковое исследование органов брюшной полости. У 52,5% пациентов от-

существовали данные эзофагогастродуоденоскопии, причем 43,8% из них имели декомпенсированный ЦП. У 26,3% пациентов биохимическое исследование крови было выполнено не в полном объеме (не определялся альбумин), что затрудняет правильную постановку диагноза. Такие пациенты чаще прошедших диспансеризацию ($\chi^2=9,92$, $p=0,002$) обращались к врачу с жалобами на состояние здоровья (слабость, пожелтение кожи, диспепсические расстройства, нарушения сна), 39,7% из них были госпитализированы.

Также 17 человек (14,8% пациентов) не явились в поликлинику для прохождения диспансеризации и за помощью врачей не обращались. Возможно, это было связано с боязнью заражения пациентов инфекцией COVID-19.

Выводы. Только 32,2% пациентов с вирус-ассоциированным ЦП прошли диспансерный осмотр в полном объеме, 53% имели неполный объем исследований, а 14,8% не явились на диспансерный осмотр. Пациенты, не прошедшие диспансеризацию, чаще обращались к врачу с жалобами на состояние здоровья ($p=0,002$), 39,7% из них были госпитализированы.

Необходимо укомплектовать амбулаторно-поликлинические организации здравоохранения достаточным количеством врачей общей практики и врачей-инфекционистов для своевременной постановки пациентам с ЦП на диспансерный учет и выполнения плановой амбулаторной помощи в полном объеме.

Пациентов с ЦП необходимо вакцинировать от COVID-19, чтобы не провоцировать декомпенсацию заболевания и избежать осложнений, учитывая, что угроза заражения данной инфекцией не является поводом для несвоевременного прохождения диспансеризации.

АКТУАЛЬНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ТИРОИДИТОМ

Т.Е. Гавриленко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) встречается у 3-4% населения Земли и в 10-15 раз чаще регистрируется у лиц женского пола. У взрослого населения случаи АИТ регистрируются чаще после беременностей, родов, аборт, в возрасте старше 35 лет, в пременопаузе и постменопаузе. Семейный анамнез АИТ имеет место в 25-30 % случаев. В Республике Беларусь особое внимание уделяется пациентам с патологией щитовидной железы, что связано с катастрофой на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 году.

Распространенность аутоиммунного гастрита в структуре патологии желудка составляет 10-16% согласно разным авторам. Аутоиммунный компонент вызывает воспалительно-дистрофические изменения в слизистом слое антрального и фундального отделов желудка. Аутоиммунный гастрит чаще всего диагностируется в хронической форме на фоне расстройств эндокринной системы, больше всего – аутоиммунного тиреоидита. Генетический аспект имеет немаловажную роль.

Выделяют 2 варианта аутоиммунного гастрита: аутоиммунный атрофический гастрит. При данной форме выделяют гастрит гипоацидный и анацидный. Такая ситуация приводит к снижению барьерной функции желудка, моторики и ухудшению процесса переваривания пищи. При таком клиническом сценарии возрастают риски развития злокачественных образований и нейроэндокринных образований ЖКТ. Основной способ диагностики-определение антител к париетальным клеткам желудка. Второй вариант – это хронический аутоиммунный гастрит. В данном случае мишенью является фактор Касла- происходит выработка специфических антител к белку, всасывающему вит. В12 из потребляемой пищи, и, создающему защиту желудка, гастромукопротеину. Как вариант неблагоприятного прогноза- полифакторная и мегалобластная анемии, аденокарцинома. Способ диагностики- определение антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла. В обоих случаях для верификации диагноза проводится эзофагогастродуоденоскопия с множественной биопсией (система стадирования OLGA/OLGIM)

С учетом специфики работы ГУ «Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека», а именно отделения патологии щитовидной железы и центра гастроэнтерологической канцеропревенции, нами был разработан алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов с аутоиммунной патологией.

Суть алгоритма: при выявлении аутоиммунного тиреоидита пациенту рекомендуется выполнить определение уровня пепсиногенов (пепсиноген 1, 2 и соотношение $\frac{1}{2}$), общий анализ крови, биохимическое исследование крови с обязательным определением уровня сывороточного железа и ферритина), эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с множественной биопсией. При отсутствии анемии по данным общего

анализа крови и характерной морфологической картины- пациент направляется на определение антител к париетальным клеткам желудка. В случае анемии-антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла. Соотношение уровня пепсиногенов позволяет в достаточной мере судить об атрофических изменениях в париетальных клетках желудка и своевременно диагностировать аутоиммунный атрофический гастрит. Помимо этого, определение соотношения пепсиногенов $\frac{1}{2}$ позволяет мониторировать динамику атрофических изменений без применения дорогостоящих, малодоступных в большинстве регионов и травматичных тестов (суточная рН-импедансометрия и множественная биопсия желудка).

За 2 года совместно с эндокринологом были обследованы 94 пациента с аутоиммунным тиреоидитом. В исследуемую группу вошли мужчины – 11 человек (средний возраст 46 лет) и женщины 83 человека (средний возраст 39 лет). В группе мужчин аутоиммунный атрофический гастрит был установлен у 2 пациентов (18,2%). В группе женщин аутоиммунный атрофический гастрит выявлен у 37 человек (44,6%) и у 2 – аутоиммунный гастрит без атрофии (2,4%). Таким образом, на небольшой группе пациентов можно сделать предварительный вывод о встречаемости аутоиммунного гастрита у пациентов с АИТ. В 43,6% случаев АИТ сочетается с аутоиммунным гастритом, при этом значительно преобладает у лиц женского пола. Полученные данные будут использоваться в дальнейшем для улучшения ранней диагностики аутоиммунной патологии верхних отделов ЖКТ и разработки рекомендаций по диагностике и лечению таких групп пациентов.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОИММУННОГО ПРОТОКОЛА ПИТАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Т.Е. Гавриленко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

За последние несколько лет гораздо чаще стала выявляться аутоиммунная патология желудочно-кишечного тракта. Безусловно, это связано с повышенным интересом клинических врачей и прогрессом в диагностике. Из самых распространенных вариантов следует отметить аутоиммунный гастрит, целиакию, хронические воспалительные заболевания кишечника.

В 30% случаев помимо аутоиммунного гастрита имеется и другая аутоиммунная патология: витилиго, аутоиммунный тиреоидит, псориаз и т.д. В организме могут вырабатываться антитела как исключительно против париетальных клеток желудка, так и против клеток фактора Касла. Итогом таких аутоиммунных реакций является гипоацидный гастрит, полифакторная анемия, мальабсорбция. Единственной рекомендацией в лечении на сегодняшний день является заместительная терапия цианокобаламином.

Целиакия характеризуется непереносимостью глютена, которая проявляется атрофическими изменениями в тонкой кишке, что ведет также к полифакторной анемии, мальабсорбции, мальнутриции, нарушением адаптации, кожным синдромом. Основа лечения-применение аглютеновой диеты. В тяжелых случаях возможно использование глюкокортикостероидов и иммуносупрессантов, использование сбалансированного энтерального питания

Хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, Болезнь Крона) являются идиопатическими расстройствами ЖКТ с превалирующим аутоиммунным компонентом. За счет постоянного воспалительного компонента происходит постепенное прогрессирование патологии и помимо поражения пищеварительной трубки, зачастую приходится параллельно компенсировать внекишечные проявления болезни. Воспалительные заболевания кишечника приводят к мальдигестии, мальнутриции, полифакторной анемии. Помимо этих расстройств, имеет место компенсация побочных действий основных препаратов для лечения. В рамках клинического протокола для лечения используются препараты месалазина, иммуносупрессанты, глюкокортикостероиды, а также применение таргетной терапии.

Как видно, основными общими проявлениями аутоиммунных заболеваний ЖКТ являются мальдигестия, мальнутриция и полифакторная анемия. В настоящее время в центре превентивной гастроэнтерологии наблюдается пациентов с аутоиммунным гастритом – 56, с целиакией –24, с болезнью Крона – 17, с язвенным колитом – 21. Лечение и наблюдение данных пациентов проводится в рамках действующего в Республике Беларусь клинического протокола ,а также Европейских рекомендаций (UEG, WGO), однако на протяжении 1 года части пациентам (37 пациентов из группы наблюдения) было предложено использование диетических рекомендаций в рамках аутоиммунного протокола питания (диета Палео). Суть ре-

комендаций- исключение продуктов, содержащих глютен (изделия из пшеницы, ржи, овса, ячменя), кофе, шоколад, алкоголь. На короткие промежутки времени от 3 нед до 3-х месяцев из питания исключались по очереди молочные продукты, высокоаллергенные продукты (яйца, орехи, морепродукты), а также пасленовые и продукты, содержащие лектины и фитиновую кислоту, которые увеличивают проницаемость кишечной трубки (бобовые). 34 пациента (92%) при соблюдении пищевых рекомендаций субъективно отметили улучшение общего самочувствия, стабилизации стула. 18 чел. (49%) скорректировали массу тела до нормальных показателей индекса массы тела. У 11 чел. (30%) на протяжении года не требовалось симптоматической медикаментозной коррекции (ферментные препараты, В9, симбиотики). Те же 34 человека (92%) приняли решение в будущем придерживаться такого протокола питания.

Выводы: аутоиммунный протокол питания имеет достаточную эффективность у пациентов с аутоиммунной патологией ЖКТ, достаточно прост в применении, содержит в себе рекомендации по основным макро и микронутриентам, недорогой в применении. Перечисленные факторы вполне позволяют рекомендовать его более широкому кругу пациентов с аутоиммунной патологией. В перспективе планируется разработка шкал и опросников, по объективной оценке, эффективности данного метода.

ОЦЕНКА РОЛИ ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Т.Е Гавриленко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Гомоцистеин – небелковая серосодержащая аминокислота, которая фактически отсутствует в продуктах питания, а организуется в результате внутриклеточного деметилирования метионина, из продуктов животного происхождения. Метаболизм гомоцистеина не возможен без участия витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты. Повышение уровня гомоцистеина вызывает оксидативный стресс, что клинически опосредуется протромботическими, проатерогенными и провоспалительными эффектами.

Основные причины гипергомоцистеинемии – нерациональное питание, в том числе вегетарианство, гиподинамия и длительные изнуряющие физические нагрузки в сочетании с белковыми диетами, курение, злоупотребление алкоголем, пищей с высоким содержанием метеонина (мясные и молочные продукты), кофе, мутация (С677Т) или полиморфизм гена МТНFR в сочетании с дефицитом фолиевой кислоты, недостаточность кобаламина, нарушение функции почек, сахарный диабет, гипотироз, злокачественные новообразования, системные заболевания, воспалительные заболевания ЖКТ. Лидирующие препараты, приводящие к гипергомоцистеинемии: холестерамин, карбозапепин, леводопа, метотрексат, антибиотики группы сульфаниламидов, средства гормональной контрацепции, ингибиторы протонной помпы, фибраты, диуретики, глюкокортикостероиды.

Нарушение функции почек, неалкогольная болезнь печени и дислипидемия, атеросклероз, полинейропатия- у пациентов с сахарным диабетом встречается достаточно часто, при таком сочетании патологии дополнительно имеет место прием лекарственных препаратов, так же влияющих на уровень гипергомоцистеинемии.

На протяжении 3-х лет, нами наблюдались 36 пациентов (мужчины и женщины, средний возраст 49лет) с неалкогольной жировой дистрофией печени, дислипидемией, получавших базовую терапию метформин по поводу сахарного диабета 2-го типа. Все пациенты исходно имели повышенный уровень гомоцистеина (не более 2-х норм), 16 из них дополнительно имели сниженный уровень вит В12 и фолатов. Пациенты были разделены на 2 группы А и В. Группа А – 18 человек, получавшие исключительно базовую терапию по сахарному диабету. Группа В-18 человек, получавшие помимо метформина, курсы витаминов группы В (тиамина гидрохлорид – 100 мг+пиридоксина гидрохлорид – 100 мг+ цианокобаламин –1 мг) на протяжении 10 дней дважды в год, к этому же использовался L-метилфолат 400 мкг по 1 таблетке 1 раз в день 8 недель – также дважды в год (препарат был выбран с учетом отсутствия молекулярно-генетического теста на мутации в фолатном цикле). Объективная оценка проводилась по результатам уровня гомоцистеина, витаминов группы В, фолатов-дважды в год. Биохимическое исследование крови выполнялось 4 раза в год для оценки функции печени, почек, липидного обмена. Фиброэластометрия печени 1 раз в год.

В группе А на протяжении 2-х лет уровень гомоцистеина оставался без существенной динамики (превышающий референсные значения), уровни витаминов В и фолатов у 33,3% пациентов снизились к концу 2-го года. При оценке уровня печеночных трансаминаз у 100% пациентов не менее 3-раз было зафиксировано уровня АЛТ и АСТ, что интерпретировалось, как стеатогепатит с умеренной биохимической

активностью. Уровень липидного спектра оставался на исходных позициях, медикаментозной коррекции не требовал. По результатам фиброэластометрии печени выраженной динамики в размерах не отмечалось.

В группе В уровень гомоцистеина вошел в нормальные значения у 50% пациентов в первый год, и на протяжении второго года нормализовался у остальных пациентов. Уровень витаминов оставался в пределах нормы. По результатам биохимического исследования крови за 3 года у 4 пациентов наблюдалось повышение печеночных трансаминаз, что интерпретировалось как стеатогепатит с минимальной биохимической активностью. 8 пациентов из 18 имели снижение уровня триглицеридов от исходного в диапазоне на 21-54%. У этих же пациентов было отмечено незначительное уменьшение КВР по данным УЗИ печени (в среднем на 0,4 и 0,6 см). В ходе фиброэластометрии отмечено улучшение по оценке степени фиброза по METAVIR (до F0-F2), при стартовых показателях F1-F3.

Таким образом, можно сделать предварительный вывод, что своевременная коррекция уровня гомоцистеина у пациентов с повышенным риском гипергомоцистеинемии может являться профилактикой отдаленных последствий нарушения метаболизма и приема препаратов, влияющих на обменные процессы.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ РАЗМЕТКА ПРИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ МАСТОПЕКСИИ

Ю.И. Галицкая

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Во время предоперационной подготовки самым важным и определяющим моментом является правильно выполненная разметка перед оперативным вмешательством, от этого зависит конечный результат при всех вариантах мастопексии. Этап разметки, как правило, осуществляется ручным способом с использованием сантиметровой ленты, транспортира, ареолометра, линейки. Все перечисленные инструменты необходимы для точного измерения, что позволяет выполнить точную резекцию тканей и адекватно их сопоставить с учетом вычисленных или нанесенных параметров при разметке.

Известен способ разметки по М. Lejour, согласно которому разметку выполняют вручную, используя сантиметр и разметочный карандаш при вертикальном положении пациентки [Курс пластической хирургии: Руководство для врачей. Том 2., 2010]. При этом отмечают субмаммарные складки, срединную линию, меридиан молочной железы, положение будущего соска (на 21-23 см от яремной вырезки грудины). Молочную железу приподнимаю кверху путём наложения пальцев левой или правой руки на область субмаммарной складки, смещают руку кверху, определяют область будущего соска. В нисходящем направлении от субмаммарной складки проводят срединную линию груди («меридиан груди»), которая, как правило, совпадает с уровнем соска (обычно на 9-11 см от срединной линии тела). Вертикальные линии разметки служат при этом ориентирами для определения латеральных краёв резекции кожи. А если выполняют редукцию молочной железы резекцией ткани, боковые (вертикальные ориентиры) определяют путём перемещения молочной железы в медиальную и латеральную стороны и соединяют их книзу на 2 см выше субмаммарной складки. При выполнении предоперационной разметки заранее определяют новое положение соска. Так в области будущей ареолы на 2 см выше соска определяют окружность ареолярной части, длиной, определенной по формуле $2\pi R$. При этом определяют новое расположение сосково-ареолярного комплекса и задают окружность ареоле определенного диаметра. При этом длина циркумареолярного шва зависит от диаметра вновь создаваемой ареолы. В ходе трехмерного интраоперационного формирования молочной железы изначально нециркулярные линии разметки приобретают форму окружности.

Однако, с помощью известного способа разметки проблематичным является определение размеров будущего периареолярного разреза, который является основой формирования циркулярного компонента вокруг ареолы. При этом излишнее натяжение приведет к стягиванию и формированию грибовидной деформации соска. В противоположном случае слишком большие границы разреза приведут к чрезмерной сборчатости кожи и тканей вокруг ареолы из-за большого диаметра и, как следствие, перерастяжение рубца в отдаленном послеоперационном периоде. Поэтому формирование четко произведенной разметки, предотвратит ряд осложнений в отдалённом послеоперационном периоде и позволит сократить временные промежутки.

Объем новой молочной железы планируют с учетом роста, массы тела пациентки, а также ширины плеч. Разметку производят в положении пациентки стоя. В качестве ориентира сначала отмечают срединную линию груди, субмаммарную складку. Расположение субмаммарной складки очень вариативно у различных пациенток: она находится между V-VIII ребрами. Далее отмечают вертикальную ось

(меридиан) молочной железы. Она расположена на расстоянии – 10-14 см от срединной линии молочной железы и идет параллельно ей. Это расстояние зависит от ширины грудной клетки и позиции молочной железы. Ось продлевают вниз от уровня субмаммарной складки. Эта разметка будет служить ориентиром для вертикальных боковых линий при дальнейшей маркировке молочной железы. Новое положение соска определяют наложением линейной шкалы от уровня субмаммарной складки вверх на 40 мм по срединной линии и проводят перпендикуляр к отмеченному ранее меридиану. Место пересечения линий укажет новое положение соска. Для определения размещения сосково-ареолярного комплекса прикладывают шаблон для предоперационной разметки при вертикальной мастопексии, при этом наносят линию куполообразной формы длиной 125,6 мм по контуру вырубке куполообразной формы начиная от точки, отмеренной на 20 мм выше нового места расположения соска с использованием линейной шкалы, отмечая маркером необходимый размер в полуотверстиях линейной шкалы. Диаметр новой ареолы определяют наложением вырубке в виде сечения открытого тора. В случае выполнения якорной подтяжки железы возникает необходимость точно определять угол перехода от куполообразного контура к разметке вертикального разреза, которая реализуется прикладыванием угломерной шкалы и постановкой метки маркером. Форма контура в виде купола трансформируется в круг, когда ареола поднята и фиксирована к своему новому месту. При этом давление на периареолярный шов снижается и в последующем отсутствует необходимость интраоперационной коррекции.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В ОБЛУЧЕННЫХ И НЕОБЛУЧЕННЫХ ОБРАЗЦАХ ЭРИТРОЦИТНОЙ МАССЫ, ОБЕДНЕННОЙ ЛЕЙКОЦИТАМИ, РАЗЛИЧНЫХ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ

А.В. Денисов, С.А. Хаданович, О.В. Петкевич

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Известно, что используемые в настоящее время стандартные дозы эритроцитсодержащих компонентов крови могут содержать от 1 до 2 млрд лейкоцитов, которые, в свою очередь, обуславливают высокий риск развития неблагоприятных трансфузионных реакций у реципиентов: аллоиммунизация антигенами лейкоцитов, трансфузионной-ассоциированную реакцию «трансплантат против хозяина» (ТрРТПХ), трансфузионное острое повреждение легких и т.д. Чтобы свести к минимуму или предотвратить эти побочные реакции, заготавливаются преимущественно обедненные лейкоцитами компоненты крови. У пациентов с высоким риском развития ТрРТПХ, таких как реципиенты костного мозга и им подобных, дополнительно проводится облучение заготовленных компонентов гамма-волнами с целью инактивации донорских лейкоцитов.

С целью оценки и сравнения метаболических изменений, возникающих в облученных и необлученных образцах эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами (ЭМОЛТ) в зависимости от сроков хранения компонентов, на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в аппарате Gammacell 1000 Elite было произведено облучение 10 гемаконов ЭМОЛТ объемом 240 мл без учета групповой и резус-принадлежности. 5 доз имели срок хранения 14 суток, 5 доз – 28 суток. Доза облучения: 25 Гр, время экспозиции: 2 мин 40 сек. Далее проведен сравнительный анализ облученных образцов ЭМОЛТ с необлученными соответствующих объемов и сроков хранения на основании ряда биохимических показателей: уровень калия, уровень натрия, уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ), уровень рН.

Во всех облученных образцах ЭМОЛТ со сроком хранения 14 суток по сравнению с необлученными наблюдалось статистически значимое увеличение уровня калия ($5,6 \pm 0,4$ ммоль/л и $5,2 \pm 0,3$ ммоль/л). Аналогичные результаты наблюдались у облученных и необлученных образцов ЭМОЛТ со сроком хранения 28 суток ($5,9 \pm 0,5$ ммоль/л и $5,5 \pm 0,2$ ммоль/л). Пониженный уровень рН без статистической значимости наблюдался у всех образцов ЭМОЛТ. Рост уровня калия в облученных образцах 14 и 28 суток хранения сопровождался снижением уровня натрия ($134 \pm 2,6$ ммоль/л). В необлученных образцах концентрация ионов натрия находилась в пределах $139 \pm 3,3$ ммоль/л, что соответствует физиологически нормальному ее диапазону. Прирост уровня ЛДГ у облученных образцов ЭМОЛТ 14 суток хранения в сравнении с необлученными аналогичного срока составил $36 \pm 9,4\%$; у облученных образцов ЭМОЛТ 28 суток хранения – $45 \pm 12,6\%$.

Данное исследование было направлено на определение степени различия между облученными и необлученными образцами ЭМОЛТ 14 и 28 суток хранения. По его результатам можно сделать следующие выводы:

1. γ -излучение ухудшает качество эритроцитсодержащих трансфузионных сред, что в сравнении с необлученными образцами выражается в статистически значимом повышении концентрации ионов калия, а также уровня ЛДГ;

2. Несмотря на выявленные недостатки, облучение эритроцитсодержащих трансфузионных сред является общепринятым методом предотвращения ТрРТПХ у пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга;

3. При трансфузии облученных сред врач-трансфузиолог должен учитывать особенности метаболических изменений в них и принимать меры по коррекции возможной гиперкалиемии у реципиента.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Т.И. Евдочкова, В.Д. Селькина

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) представляют собой нарушения регуляции секреции желчи, моторики желчного пузыря и протоков, клинически проявляющиеся болями в правом подреберье, различными диспепсическими расстройствами.

Согласно данным Института педиатрии РАМН, дети с болезнью желчных путей составляют около 4% всех поликлинических пациентов старше 1 года. Дискинезии желчевыводящих путей встречаются у 30-40%, а аномалии желчного пузыря у 20-25% лиц в общей популяции.

К расстройству моторики желчного пузыря приводят два основных фактора:

- нарушение функционального состояния гепатоцита и отсюда – дисхолия (изменение состава желчи);
- нарушение неврогенной регуляции стенки желчного пузыря как центрального (нейроциркуляторная дисфункция, неврозы), так и периферического (при патологии желудочно-кишечного тракта по типу висцеро-висцеральных рефлексов с интерорецепторов) генеза. Установлено, что к дискинезиям желчно пузыря может привести и нарушение секреции энтеральных гормонов (холецистокинин, мотилин и др.) при хронической патологии двенадцатиперстной кишки, а также апудопатии.

При преобладании тонуса симпатического отдела нервной системы у больного характерны гипотонические дискинезии (80% всех дискинезий), при парасимпатикотонии – гипертонические. Клинически различают гипотоническую и гипертоническую форму дискинезии желчевыводящих путей со следующими нарушениями желчеотделения: гипертоническим, гиперкинетическим, гипотоническим, гипокинетическим. Данные варианты отражают как нарушение моторной деятельности самого желчного пузыря, так и сфинктерного аппарата.

В диагностике заболеваний билиарного тракта одно из ведущих мест занимает ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ позволяет определить местоположение желчного пузыря, визуализировать внешние контуры, стенку, внутрипузырные патологические структуры-перегородки, конкременты, полипы, опухоли. Деформации желчного пузыря – перегибы, перетяжки, загибы, их сочетанные формы, локализующиеся в различных отделах, зачастую являются случайной находкой при УЗИ. Перегибы выявляются у значительного количества пациентов. В некоторых случаях при аналогичной эхографической картине речь идет не о врожденной аномалии формы, а о функциональном ее изменении при определенном положении тела. Аномалии формы желчного пузыря, по данным УЗИ, не всегда сопровождаются его двигательными нарушениями.

Цель – изучение частоты встречаемости различных типов ДЖВП.

За 9 месяцев 2021 года проведено УЗИ с определением функции желчного пузыря 120 пациентам. УЗИ проводились на ультразвуковом аппарате VOLUSON-730 exp. с использованием конвексного датчика с частотой 2-5 МГц. Измерение желчного пузыря до и после желчегонного завтрака проводились по формуле Сорокина:

$$\text{ПДФ} = \frac{D_2 \cdot h_1}{D_1 \cdot h_2},$$

где D_1, D_2 – поперечный размер желчного пузыря, h_1, h_2 – его длинник.

При проведении УЗИ желчного пузыря и протоков у 10% обнаружены перегибы в области дна желчного пузыря («фригийский колпак»), у 30% – перегибы в нижней трети желчного пузыря, у 20% – в середине желчного пузыря, у 40% – выраженный изгиб в области шейки. После проведения УЗИ с определением

функции желчного пузыря дискинезии желчевыводящих путей выявлены у 106 человек. Получены следующие результаты: у 12% – нормокинетический гипертонический тип ДЖВП; у 8% – нормокинетический гипотонический тип ДЖВП; у 20% – гиперкинетический гипертонический тип ДЖВП; у 10% – гипокинетический гипертонический тип ДЖВП; у 50% – гипокинетический гипотонический тип ДЖВП.

Выводы

1. Преобладающим типом нарушения работы желчевыводящей системы являлся гипокинетический гипотонический тип.
2. При аномалиях формы в области шейки желчного чаще выявлялся гипокинез в работе желчного пузыря, а при аномалиях формы в области тела и дна – гиперкинез.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИСТУПОВ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ ПРИ МИГРЕНИ, ПУТИ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ

А.В. Жарикова, Т.Р. Леоненко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Головные боли – одна из самых частых причин обращения пациентов на амбулаторный прием врачей общей практики, врачей-терапевтов и неврологов. При этом, основной удельный вес, до 90% всех головных болей, приходится на первичные головные боли, среди которых лидирующие позиции занимает мигрень. Приступы головных болей при мигрени приводят, как правило, к резкому ограничению повседневной и профессиональной деятельности, выраженной дезадаптации и значительному снижению качества жизни пациентов. Мигрень относится к хроническим заболеваниям нервной системы, поскольку мигренозные приступы характеризуются способностью к повторению, частота которых определяется множеством факторов: наличием провоцирующих триггеров и способности пациента к их избеганию, сроками начала купирования приступа, индивидуализированным подходом в подборе лекарственных средств для купирования приступа, проведением профилактической терапии.

Приступы головной боли при мигрени сопровождаются такими характерными клиническими проявлениями, как тошнота и рвота, которые рассматриваются как желудочно-кишечные проявления мигренозных приступов, выраженность которых может варьировать в зависимости от интенсивности головной боли. У пациентов с мигренью приступы головной боли сопровождаются гастростазом вследствие торможения сократительной способности желудка с замедленностью прохождения его содержимого в тонкую кишку, что приводит к снижению концентрации и терапевтического эффекта орально принимаемых анальгетиков и объясняет причину частых жалоб пациентов на то, что используемые лекарственные средства не эффективны и не облегчают головную боль.

В основе развития тошноты и рвоты при мигрени лежат механизмы хронической дофаминэргической гиподисфункции, которая приводит к гиперчувствительности рецепторов к дофамину. Анатомически дофаминэргические клетки группы A11/A13 гипоталамуса имеют проекции к тригеминоvascularному комплексу, что объясняет взаимосвязь интенсивности мигренозной головной боли и выраженности гастроинтестинальных симптомов (тошноты, рвоты). Физиология рвоты во время приступа мигрени некоторым образом отражает таковую во время гастропареза, что имеет терапевтическое значение, поскольку дофаминовые и 5-HT₄-агонисты обладают прокинетическими свойствами.

Анализ клинических проявлений, проведенный среди 58 пациентов взрослого возраста, из них 51 чел. – женщины (87,9 %) и 7 чел. – мужчины (12,1%), обратившихся по поводу мигрени на консультативный прием к врачам-неврологам ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», показал, что в 86,2 % случаев (у 50 пациентов) приступы мигренозных головных болей сопровождались тошнотой от минимально выраженной до крайне тяжелой с многократной рвотой. У одной трети пациентов (в 31 % случаев – 18 пациентов) на фоне тошноты отмечалась рвота, чаще однократного, реже многократного характера. Из них у 3-х пациентов (в 5,17 % случаев) отмечалась рецидивирующая многократная рвота, не приносящая облегчения, которая сопровождалась резким снижением аппетита и развитием анорексии. В основном, это были пациенты, которые имели хроническую форму мигрени со склонностью к злоупотреблению анальгетиков, которые нуждались в проведении индивидуальной профилактической и когнитивно-поведенческой терапии, а также нуждались в проведении информационно-разъяснительной работы по коррекции тактики купирования приступов головной боли при мигрени, назначения сопроводительной терапии для снятия сопутствующих гастроинтестинальных симптомов.

В отношении эффективных подходов в лечении мигрени, в первую очередь рассматривается подход раннего купирования приступов мигренозной головной боли. При этом выбор лечения должен быть индивидуализирован в соответствии с потребностями каждого пациента. Оптимальным является стратифицированный подход, который предполагает учет наиболее важной характеристики приступа мигрени – по тяжести и степени нарушения дезадаптации пациента. Пациенты с легкими приступами и хорошим уровнем адаптации могут купировать приступы мигрени с помощью простых анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств. Пациенты с тяжелыми и умеренными приступами необходимо использовать триптанов. С целью быстрого купирования приступов следует отдавать предпочтение диспергируемым формам лекарственных средств в форме быстрорастворимых таблеток или порошков.

В случае развития у пациента тяжелого мигренозного приступа с выраженной тошнотой и/или многократной рвотой необходимо рассматривать вопрос использования анальгетиков в других формах и способах введения лекарственных средств: в виде внутримышечных инъекций или ректальных свечей, которые позволяют обеспечить хорошее всасывание лекарственного средства во время тошноты.

На практике, среди пациентов, распространено правило начала терапии купирования приступа мигрени в тех случаях, когда головная боль развивается и прогрессирует до высокой интенсивности. Однако, в отношении мигренозных приступов важен подход раннего назначения и приема антимигренозного средства до развития центральной сенситизации и аллодинии, поскольку обеспечивается более полный обезболивающий эффект и снижается вероятность рецидива. Кроме того, по мере прогрессирования приступа у большинства пациентов развивается выраженный гастропарез с тошнотой и/или рвотой с нарушением пассажа пероральных лекарственных средств в кишечник и их плохая абсорбция.

Гастропарез по сути своей развивается уже в самом начале приступа мигрени. При этом нарушается всасывание и быстрое наступление обезболивающего действия анальгетиков, с превалированием их раздражающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, в связи с чем использование препаратов, регулирующих моторику желудка и кишечника (прокинетики – метоклопрамид, домперидон) крайне важно в качестве ранней сопроводительной терапии во время купирования мигренозного приступа. Использование прокинетики в комбинации с анальгетиками улучшает абсорбцию лекарственных средств, снижает интенсивность тошноты и способствует наступлению более быстрого обезболивающего эффекта головной боли.

Таким образом, успешность лечения приступов мигрени определяется соблюдением стратификационного подхода при купировании мигренозной головной боли, ранним использованием антимигренозных препаратов в сочетании с прокинетиками для купирования головной боли и нивелирования сопутствующих гастроинтестинальных симптомов.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СУТОЧНОЙ pH-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Я.А. Колодзейский¹, В.И. Шишко², О.А. Карпович², Ю.Я. Шелкович²

¹УЗ «Городская клиническая больница №2», г. Гродно, Беларусь

²УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее частой патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта, с распространённостью 25,9-27,8% в Западной Европе [El-Serag H. et al., 2012] и 18-46% в России [Ивашкин В.Т. и др., 2017]. Суточная pH-импедансометрия в настоящее время является «золотым стандартом» в диагностике ГЭРБ, позволяет не только верифицировать, но и детализировать диагноз при атипичном течении заболевания, играет важную роль в дифференциальной диагностике ГЭРБ с другими заболеваниями пищевода, определении дальнейшей лечебной тактики.

Цель исследования: оценить возможности многоканальной внутрипросветной pH-импедансометрии в диагностике и выборе стратегии терапии ГЭРБ.

Обследовано 10 пациентов мужского пола с клинической симптоматикой ГЭРБ, подписавших информированное согласие на участие в исследовании, медиана возраста составила 48 (42; 54) лет. Программа обследований включала: оценку клинической симптоматики, включая международный опросник GerdQ [Jones R. et al., 2009] и шкалу Likert (1932), эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) с биопсией из нижней трети пищевода. Диагноз ГЭРБ выставлялся согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 21.07.2016 №90. При наличии эрозивного эзофагита, использовалась

Лос-Анжелесская классификация [Armstrong D. et al., 1996; Lundell L. et al., 1999], с градацией степени поражения пищевода в зависимости от протяженности и площади эрозирования слизистой оболочки дистального отдела пищевода, с последующим морфологическим подтверждением диагноза. У 3 пациентов с клинико-эндоскопическими признаками ГЭРБ выполнена суточная многоканальная внутриспицевая импедансометрия (СМВИ) с использованием регистрирующего устройства Digitrapper pH-Z компании Given Imaging (США), с программным обеспечением AccuView. Изучались следующие показатели: процент времени, в течение которого сохраняется внутрипищеводное pH<4 (общий за сутки, так и отдельный при вертикальном и горизонтальном положении тела пациента); общее число рефлюксов и число рефлюксов продолжительностью более 5 мин. за сутки; длительность наиболее продолжительного рефлюкса при pH<4 [Agréus L., 2005]. Симптоматический индекс (SI) – количество симптомов в %, возникающих в периоды ГЭР (в течение 5 мин после начала рефлюкса), к общему количеству симптомов. SI считается положительным при значении >50% [Weiner G.J. et al., 1988]. Вероятность симптоматической связи (SAP) – метод сравнения показателей pH во время тех или иных клинических проявлений с показателями pH при отсутствии симптоматики. SAP выражается в процентах, считается положительным при значении > 95% [Weusten B.L. et al., 1994]. Оценка результатов проводилась с учетом рекомендаций Лионского консенсуса [Gyawali C.P. et al., 2018].

Представлены 3 клинических случая, в которых проведение СМВИ позволило верифицировать диагноз ГЭРБ и способствовало изменению стратегии лечения.

Клинический случай №1. Пациент Л. с типичной клиникой ГЭРБ (частая изжога и кислая регургитация). При ЭГДС в пищеводе выявлен эрозивный эзофагит, с градацией LA-A. По данным СМВИ выявлено: общее время с pH<4 – 10% (N< 6); время с pH<4 стоя – 12,8 % (N< 8,4); время с pH<4 лежа – 7,2% (N< 3,5); общее число рефлюксов – 137 (N< 80), показатель DeMeester составил 36,8 (N< 14,7). По данным pH-Z электрода зарегистрирован 61 эпизод рефлюксов (N<73), из них: 54 кислых (N<55) и 7 слабокислых (N<26). Щелочных рефлюксов не выявлено. В процессе исследования SI для изжоги составил 100%, доказана связь отрыжки с кислым рефлюксом SAP 99,3 (N>95%). Таким образом количество зарегистрированных за время исследования рефлюксов, их характер, продолжительность и связь с клинической симптоматикой указывает на наличие у пациента ГЭРБ с эзофагитом степени А и требует назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП), согласно действующему клиническому протоколу диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения.

Клинический случай № 2. Пациентка Г. с жалобами на частую отрыжку и регургитацию на фоне приема ИПП (пантопризола 40 мг утром за 30 минут до еды). При ЭГДС выявлена аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и пищевод Барретта С3М4 (согласно Пражской классификации 2004). По данным СМВИ выявлено: общее время с pH<4 – 3,6% (N< 6); время с pH<4 стоя – 0,5% (N< 8,4); время с pH<4 лежа – 7,8% (N< 3,5); общее число рефлюксов – 18 (N< 80). В горизонтальном положении зарегистрирован 1 длительный ночной рефлюкс временем 46 минут (N<19 мин 48 с.). Показатель DeMeester составил 19,2 (N<14,7), связи симптомов (отрыжка, изжога и боль в грудной клетке) с рефлюксом не подтверждено: SAP – 0,0 (N>95%). Из этого следует, что общее количество зарегистрированных за время исследования рефлюксов у пациентки в пределах референсных значений нормы, но наличие длительного кислого рефлюкса в ночное время указывает на наличие взаимосвязи с ГЭРБ, а изменение на pH-Z-грамме можно расценить как проявления кислотного ночного прорыва. Для его купирования было дополнительно рекомендовано вечернее назначение пантопризола в дозе 40 мг.

Клинический случай № 3. Пациент Ш. эмоционально лабилен, с длительно существующими жалобами на дискомфорт по ходу пищевода, периодическую изжогу, симптоматика сохраняется на фоне приема ИПП. При ЭГДС выявлены недостаточность кардии 1-2 ст, очаговый катаральный дистальный эзофагит. Учитывая диссонанс между эндоскопической картиной и силой жалоб пациента, взята биопсия из дистального отдела пищевода. Результат гистологического исследования – многослойный плоский неороговевающий эпителий без подлежащих тканей, без признаков воспаления. По данным СМВИ выявлено: общее время с pH<4 – 3,4% (N< 6); время с pH<4 стоя – 7,8% (N< 8,4); время с pH<4 лежа – 0,1% (N< 3,5); общее число рефлюксов – 40 (N< 80). Показатель DeMeester составил 10 (N< 14,7). По данным pH-Z электрода зарегистрированы 26 рефлюксов (N<73), из них: 17 – кислых (N<55), 9 – слабокислых (N<26), щелочных – не выявлено. В процессе исследования связи симптомов (изжога и отрыжка) с рефлюксом, установлена связь 3-х эпизодов изжоги из 5-ти с кислым рефлюксом, SAP 99,6 (N>95%) и высокая вероятность 1 эпизода отрыжки с кислым рефлюксом SAP 91,8 (N>95%). Таким образом, количество зарегистрированных за время исследования рефлюксов у пациента Ш. указывает на отсутствие ГЭРБ. В тоже время, имеющаяся связь возникновения симптомов (изжога и отрыжка) с физиологическим кислым рефлюксом на фоне нормаль-

ных показателей экспозиции кислоты в пищеводе, может говорить о гиперчувствительности пищевода к рефлюксу. Пациенту в дополнение к терапии ИПП был назначен антидепрессант amitриптилин (10 мг/сут в течение 2-х месяцев). На фоне комбинированной терапии отмечена положительная динамика с улучшением клинического течения заболевания.

Выводы: Методика СМВИ позволяет не только существенно дополнить клинические, эндоскопические и морфологические критерии ГЭРБ, но и помочь в вопросах дифференциального диагноза с функциональной патологией пищевода и определении дальнейшей тактики ведения этой категории пациентов.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

О. А. Карпович, В. И. Шишко

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

При типичной клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) диагностика заболевания не представляет трудностей. Однако, особенности клинического течения ГЭРБ часто определяются ее сочетанием с другими заболеваниями. В последние годы все большее внимание ученых привлекает связь между ГЭРБ и синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС). ГЭРБ, ассоциированная с СОАС, носит характер, рефрактерный к стандартной антисекреторной терапии, что провоцирует развитие таких серьезных осложнений, как стриктуры пищевода и пищевод Барретта [Y.B. Hadi et al., 2020].

Цель исследования. Оценить особенности клинических проявлений ГЭРБ у пациентов с СОАС.

Обследованы 93 пациента в возрасте от 30 до 60 лет с диагнозом ГЭРБ. Медиана возраста обследуемых составила 48,0 (37,0; 54,0) лет. Мужчин 63 (67,7%), женщин 30 (32,3%).

Все пациенты прошли комплексное клиническое обследование, которое состояло из субъективных и объективных методов. Субъективное обследование включало опрос пациентов с детализацией жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни. Для быстрой оценки характерных для ГЭРБ жалоб и влияния заболевания на качество жизни использовался Международный опросник GerdQ. Диагноз ГЭРБ считался вероятным при общей сумме баллов более 8 [В. О. Кайбышева и др., 2013]. Опросник служит лишь для предварительной оценки имеющихся симптомов и для постановки диагноза был дополнен объективным инструментальным методом: эзофагогастродуоденоскопией с биопсией слизистой оболочки нижней 1/3 пищевода.

С целью выявления СОАС проводилось респираторное мониторирование с помощью системы SOMNOchek micro, производства Weinmann (Германия).

По результатам обследования пациенты были разделены на 2 группы: ОГ 1 (n=45) – пациенты с ГЭРБ, ОГ 2 (n=48) – пациенты с ГЭРБ в сочетании с СОАС.

Особое внимание уделялось субъективной оценке ведущих симптомов ГЭРБ – изжоги и регургитации. Степень выраженности изжоги и регургитации определялась методом субъективной оценки обследуемыми собственных ощущений с использованием градации в баллах (шкала Likert): 0 – отсутствие признака, 1 – признак выражен слабо (можно не замечать, если не думать), 2 – признак выражен умеренно (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон), 3 – признак выражен (нарушает дневную активность или сон), 4 – признак сильно выражен (значительно нарушает дневную активность или сон, требуется отдых).

Анализ полученных данных выполнялся с помощью статистического пакета Statistica 10.0. Числовые значения величин описывали при помощи медианы и интерквартильного размаха (Me (Q₁; Q₃)). С учетом несоответствия большинства выборок критериям нормального распределения при анализе данных использовались методы непараметрической статистики. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми выборками оценивали с использованием теста Манна-Уитни. Для выявления и оценки тесноты связи между двумя количественными показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Различия считали достоверными при значениях p<0,05.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и гендерному составу (p>0,05). Основное клиническое проявление ГЭРБ – рефлюксный синдром, который включает такие проявления, как изжога и регургитация. Изжога отмечалась у всех 45 пациентов (100%) ОГ 1. Причем у 15 пациентов (33,3%) изжога возникала один раз в неделю, у 16 пациентов (35,6%) – 2-3 раза в неделю, а 14 пациентов (31,2%) изжога беспокоила ежедневно. Среди пациентов в ОГ 2 изжога отмечалась у 36 пациентов (75,0%). Анализ частоты изжоги показал, что у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с СОАС, в большинстве случаев она возникала редко: у 20 пациентов (55,6%) –

один раз в неделю, у 13 (36,1%) – 2-3 раза в неделю и лишь 3 пациентов (8,3%) изжога беспокоила ежедневно. Изжога достоверно чаще возникала у пациентов с ГЭРБ без сопутствующего СОАС ($\chi^2=12,92$; $p=0,00033$).

Жалобы на регургитацию предьявляли 28 (62,2%) пациентов в ОГ 1 и 17 (35,4%) пациентов в ОГ 2. Регургитация значимо чаще отмечалась у пациентов с ГЭРБ без сопутствующего СОАС ($\chi^2=6,68$; $p=0,0097$).

Отрыжка имела место у 21 (46,7%) пациента ОГ 1 и у 13 (27,1%) пациентов ОГ 2. При детализации характера отрыжки у 15 (71,4%) пациентов ОГ 1 отмечалась отрыжка кислым, у 3 (14,3%) – отрыжка горьким и у 3 (14,3%) – отрыжка воздухом. Среди пациентов ОГ 2 отрыжка кислым отмечалась у 10 пациентов (76,9%) и отрыжка горьким – у 3 (23,1%). Жалобы на отрыжку достоверно чаще предьявляли пациенты с ГЭРБ без сопутствующего СОАС ($\chi^2=7,09$, $p=0,029$).

Боль при глотании (одинофагия) регистрировалась нечасто, не имея значимых различий в зависимости от наличия или отсутствия СОАС: боль при глотании отмечали 4 (8,9%) пациента ОГ 1 и 3 (6,3%) пациента ОГ 2 ($p=0,71$).

В клинической когорте пациентов с ГЭРБ отмечена высокая частота эпигастральной боли: жалобы на боль в эпигастральной области предьявляли 27 (60,0%) пациентов ОГ 1 и 22 (45,8%) пациента ОГ 2 ($p=0,17$).

Далее анализировалась выраженность только кардинальных симптомов ГЭРБ – изжоги и регургитации. При сравнении данных опросника GerdQ значимых различий по количеству набранных баллов между пациентами ОГ 1 и ОГ 2 выявлено не было, хотя отмечалась тенденция к большей сумме баллов у пациентов с ГЭРБ без сопутствующего СОАС: 8 (7; 10) баллов в ОГ 1 против 7 (6; 9) баллов в ОГ 2 ($p=0,084$). Анализ анкетирования пациентов по шкале интенсивности изжоги и регургитации (Likert) показал, что их выраженность у пациентов ОГ 2 была значимо ниже в сравнении с пациентами ОГ 1: выраженность изжоги – 1,0 (0,5; 2,0) балл в ОГ 2 против 2,0 (1,0; 3,0) баллов в ОГ 1 ($p=0,000026$); выраженность регургитации – 0 (0; 1,0) баллов в ОГ 2 против 1,0 (0; 2,0) балла в ОГ 1 ($p=0,008$).

При проведении корреляционного анализа установлена связь между выраженностью основных симптомов ГЭРБ с тяжестью СОАС: изжоги с индексом апноэ/гипопноэ ($r=-0,33$; $p=0,0014$) и количеством эпизодов обструктивного апноэ за час исследования ($r=-0,28$; $p=0,0099$), а также регургитации с ИАГ ($r=-0,24$; $p=0,023$) и количеством обструктивных апноэ ($r=-0,31$; $p=0,0036$). Интересно, что выраженность изжоги у пациентов ОГ 2 коррелировала с уровнем щелочной фосфатазы в сыворотке крови ($r=0,73$; $p=0,04$).

Выводы. Анализ полученных нами данных позволил выделить ряд особенностей клинического течения ГЭРБ, ассоциированной с СОАС. В частности, пациенты с ГЭРБ в сочетании с СОАС в сравнении с пациентами с ГЭРБ реже предьявляли жалобы на изжогу ($p=0,00033$), регургитацию ($p=0,03$) и отрыжку ($p=0,029$). При этом и выраженность симптомов, связанных с рефлюксом, при ГЭРБ, ассоциированной с СОАС, была меньше.

Установлено наличие связей между выраженностью изжоги и регургитации с показателями респираторного мониторинга, характеризующими тяжесть СОАС: с ИАГ ($r=-0,24$; $p=0,023$ и $r=-0,24$; $p=0,023$, соответственно) и количеством обструктивных апноэ за час исследования ($r=-0,31$; $p=0,0036$ и $r=-0,31$; $p=0,0036$, соответственно).

Выявленная у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с СОАС, сильная связь выраженности изжоги с уровнем щелочной фосфатазы в сыворотке крови подтверждает гипотезу о ведущей роли желчных кислот в повреждении слизистой оболочки пищевода при СОАС.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

А.А. Карчевский, А.Р. Сёмуха, А.А. Хвойницкая, О.А. Яковлева

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является глобальной медико-социальной проблемой. В среднем 9-12% населения имеют те или иные признаки данной патологии. Интерес исследователей существенно возрос за последние годы в связи с увеличением частоты встречаемости ГЭРБ у детей и взрослых. Кроме того, актуальность изучения ГЭРБ обусловлена с нежеланием пациентов обращаться за медицинской помощью с данной проблемой, страхом перед методами исследования желудочно-кишечного тракта и сложностью ее диагностики.

Клинические проявления ГЭРБ разнообразны и многочисленны. Главными симптомами являются изжога и регургитация. Диагностическими критериями ГЭРБ являются: наличие изжоги или кислой регургитации в течение 6 и более месяцев с частотой 2 раза в неделю и более и (или), наличие признаков рефлюкс-эзофагита (диагностируется эндоскопически по наличию повреждений (эрозии, язвы) слизистой оболочки дистального

отдела пищевода и (или), наличие критериев пищевода Баррета и (или), наличие загрудинной боли, или внепищеводных проявлений, если доказана их связь с рефлюксом (по данным теста с ИПП или суточной рН-метрии).

Частота выявления рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями пищеварительной системы составляет от 8,7% до 17%. Данных о распространенности ГЭРБ его течении и причинах в педиатрических популяциях крайне мало, что обусловлено как многообразием клинико-морфологических вариантов заболевания, так и сложностью диагностики.

Цель исследования: определить распространенность типичных симптомов ГЭРБ у подростков, проживающих на территории РБ по результатам анонимного анкетирования.

Было проведено анонимное анкетирование 55 подростков, в возрасте 17 лет, условно здоровых. В работе с детьми выполнялись этические нормы, соответствующие принципам Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской ассоциации, ICH GCP и нормативным требованиям.

Диагностика заболеваний органов пищеварения осуществлялась в соответствии с клиническими протоколами РБ.

База данных и обработка полученных результатов выполнена в программе Statistica версия 10.0. Для описания относительной частоты бинарного признака рассчитывался доверительный интервал (95% ДИ) по формулам Клоппера-Пирсона.

На основании диагностических клинических критериев РБ выставлена ГЭРБ 2/55 анкетированным 95% ДИ 0,4-12,5, из них в одном случае соответствовала легкой степени тяжести и во втором – средней.

Выявлена высокая распространенность (36/55, 95% ДИ 51,4-77,8) различных пищеводных симптомов ГЭРБ среди семнадцатилетних подростков.

Изжога представляет собой наиболее характерный симптом, встречается у 83% больных и возникает вследствие длительного контакта желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода. Жалобы на изжогу предъявляли 16/55, 95% ДИ 17,6-42,9 респондируемых, из них с частотой менее 2 раз в неделю 15/16, 95% ДИ 69,8-99,8 и с частотой более 2 раз в неделю, но не ежедневно 1/16, 95% ДИ 0,2-30,2. В одном случае длительностью более полугода.

Жалобы на кислую регургитацию выявлены у 4/55, 95% ДИ 2,0-17,6 анкетированных, с частотой менее 2 раз в неделю, и в одном случае длительностью более полугода.

Типичные клинические симптомы встречались с различной частотой: отрыжка – 22/55, 95% ДИ 27,0-54,1, дисфагия – 6/55, 95% ДИ 4,1-22,3, боли за грудиной и мечевидным отростком – 15/55, 95% ДИ 16,1-41,0, симптом «мокрого пятна» – 4/55, 95% ДИ 2,0-17,6.

Таким образом, проведенное исследование показало, что в РБ у семнадцатилетних подростков выявлены клинические симптомы ГЭРБ различной продолжительностью у 65% (95% ДИ 51,4-77,8) анкетированных. На основании диагностических клинических критериев в 3,6% случаев (95% ДИ 0,4-12,5) выставлен диагноз, что совпадает с исследованиями, проведенными в различных странах мира.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА

Л.С. Ковальчук, П.Н. Ковальчук

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Существенное значение в патогенезе осложнений сахарного диабета (СД) имеет раннее нарушение кровообращения на микроциркуляторном уровне, приводящее к диффузной гипоксии, усилению анаэробного метаболизма с накоплением токсичных кислых радикалов.

Сочетание микро- и макрососудистых осложнений при СД приводит к ранней инвалидности и смертности больных. Синдром диабетической стопы встречается в разных формах у 30-80% пациентов СД. Все это свидетельствует о большой социальной значимости проблемы. Применяемые в настоящее время методы хирургического и консервативного лечения осложнений СД не всегда позволяют достичь стабилизации процесса, достаточно дорогие и зачастую сложны в исполнении. Прогнозируемые экспертами ВОЗ рост уровня заболеваемости делает актуальным поиск новых, эффективных и экономически выгодных методик.

Весьма перспективным направлением клинической медицины является разработка методов активации саногенеза, основанных на использовании природных факторов, среди которых, несомненно, большой интерес представляет медицинский озон.

Рядом исследователей отмечено, что в терапевтических концентрациях, озono-кислородная смесь повышает уровень системы антиоксидантной защиты, усиливает микроциркуляцию и резко активизирует детоксикационную систему организма, а также регулируется метаболизм биологических субстратов углеводов, белков, липидов.

Цель работы: показать возможность применения различных методик ОЗТ (озонотерапии) при консервативном лечении осложнений СД и, особенно, у пациентов в группе риска.

Озоно-кислородная смесь для лечебных целей синтезировалась в потоке чистого медицинского кислорода при помощи автоматической медицинской озонотерапевтической установки УОТА 60-01 «Медозон» г. Москва.

Наш опыт показал, что оптимальным курсом ОЗТ является внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) (концентрация озона 2,5-3,0 мг/л) в количестве 200 мл, 2-3 раза в неделю (до 8-10 процедур) с включением диетотерапии, аэротерапии, бальнеолечения, гидropатических процедур, психотерапии, витаминотерапии. Озонотерапевтические процедуры переносились хорошо, без побочных явлений.

В настоящей работе проанализированы результаты лечения 95 пациентов с синдромом диабетической стопы. Пациенты находились на лечении в санатории Гомельского отделения Белорусской железной дороги. Возраст пациентов варьировал от 40 до 74 лет, средний возраст 57 лет. Все пациенты страдали СД 2-го типа. Преобладал женский контингент – 64,0 %. Продолжительность заболевания у большинства (77,9%) пациентов составила от 5 до 15 лет.

Основными клиническими проявлениями дистальной ангиопатии были жалобы пациентов на боли в ногах (84,2%), нарушение кожной чувствительности, различные проявления астенического синдрома (75,8%). У 11,6% пациентов имелись значительные трофические нарушения на коже стопы в виде диабетических язв. Во всех группах большинство наблюдений составили 59 чел. (62,1 %) с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы, невропатическая форма встречалась у 36 пациентов (37,9%). Диабетическая ретинопатия или нефропатия, их сочетания выявлены у 100% пациентов. Сопутствующая патология в виде ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной болезни, патологии опорно-двигательного аппарата, ожирения наблюдались у 85,3% пациентов.

Пациенты 1-й группы (24 чел.) получали процедуры наружной ОЗТ в виде газации конечности озono-кислородной смесью в специальной пластиковой камере (так называемый «сапожок»). Длительность процедуры от 30 до 40 минут, концентрация озono-кислородной газовой смеси от 4-8 до 15-25 мкг/мл. Курс ОЗТ составлял, как правило, до 10 процедур и продолжался в течение 3 недель.

Пациенты 2-й группы (25 чел.) получали процедуры системной ОЗТ в виде внутривенного капельного введения ОФР в объеме 200 мл с концентрацией озона в растворе 1,5-3 мкг/мл.

Пациентам 3-й группы (28 чел.) было проведено комбинированное лечение, включавшее чередование процедур наружной и системной ОЗТ.

4-ю группу (контрольную) составляли 18 пациентов, получавшие необходимое лечение без проведения процедур ОЗТ.

Распределение пациентов на группы проводилось с учетом возраста, пола, характера течения и длительности заболевания. Все обследованные пациенты получали в необходимом количестве сахароснижающие препараты.

Наряду с изучением клинических показателей крови и мочи у пациентов СД проводилось биохимическое исследование уровня глюкозы, трансаминаз, показателей липидного спектра крови, а также, перекисного окисления.

Статическую обработку полученных результатов проводили с помощью специальной комплексной программы с использованием параметрических и непараметрических методов.

Под действием ОЗТ происходило улучшение общего состояния пациентов всех групп, так как снижался уровень глюкозы в крови, отмечалась благоприятная динамика имеющихся проявлений периферической микроангиопатии и полиневропатии.

В результате лечения с применением наружной методики воздействия озоном (пациенты 1-й группы), через 6-8 сеансов происходило активное очищение язв от некротизированных тканей и гнойных налетов, появлялись грануляции, начиналась эпителизация (исчезали боли, явление местного воспаления ткани, зуд, жжение, отеки).

Уровень снижения в крови продуктов перекисного окисления липидов, увеличения антиоксидантной активности сыворотки также свидетельствовали о значительном снижении остроты гнойного воспаления уже на 3-4-е сутки от начала ОЗТ.

При системной методике ОЗТ (пациенты 2-й группы) существенно улучшалось общее состояние пациентов, значительно уменьшились или исчезли жалобы на сухость во рту, полиурию, кожный зуд и проявления диабетической вегетативной полиневропатии.

Сравнительный анализ клинической эффективности различных методик ОЗТ показал наиболее выраженное лечебное действие комбинированной методики (пациенты 3-й группы): значительно уменьшился болевой синдром у 60,7% пациентов этой группы, тогда как после системного воздействия он уменьшился у 56,0% и лишь у 41,6% пациентов после наружной газации озонкислородной смесью, улучшилась кожная чувствительность у 75,0-80,0% пациентов соответственно после наружной и системных методик, и у 85,7% под воздействием комбинированной ОЗТ.

Степень влияния на трофические нарушения кожи при комбинированной методике была идентична таковой при наружном применении озона: значительно улучшилось состояние кожных покровов у 60,0% пациентов обеих групп.

В контрольной группе пациентов, не получавших воздействие озоном, лишь у 22,2% пациентов уменьшились клинические признаки дистальной ангиопатии. При этом положительной динамики со стороны имеющихся трофических нарушений, как правило, не наблюдалось.

Анализ динамики биохимических показателей выявил, что к концу курса лечения в ряде случаев наблюдалось достоверное снижение уровня гликемии, в большей мере при применении системной и комбинированной методик у 35,7% пациентов и 33,3% соответственно и несколько меньше у 16,7% пациентов после наружного воздействия озоном. В контрольной группе аналогичный показатель снизился не более чем на 6%. В процессе лечения 32,5% пациентов, получавшим ОЗТ, удалось снизить дозу сахароснижающих препаратов на 20-25%.

Таким образом, в лечении осложнений СД в основном используются методы общей ОЗТ, а при нарушении трофики тканей включается местное воздействие озоном.

Выводы:

Сравнительный анализ проведенного исследования позволил установить преимущество наружной и комбинированной методик ОЗТ в воздействии на видимые трофические нарушения в области дистальных отделов нижних конечностей.

На основные клинические проявления диабетической ангиопатии, а также на коррекцию нарушенных биохимических показателей в большей степени влияли системная и комбинированная методики лечения.

Применение ОФР на фоне традиционной терапии, позволяет быстрее достигнуть нормализации лабораторных показателей синдрома цитолиза и показателей липидного статуса.

ОЗТ пациентам СД должно проводиться под постоянным контролем уровня глюкозы в крови и, как правило, сопровождаться снижением количества вводимого инсулина и других сахароснижающих препаратов.

Периодически 2-3 раза в году проводимое курсовое лечение ОЗТ, одновременно с контролем степени компенсации СД, будут способствовать уменьшению дальнейшего прогрессирования сосудистых осложнений данного заболевания.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

П.Н. Ковальчук, Л.С. Ковальчук

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) занимает в последние годы одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. По данным ВОЗ, заболеваемость ЯБДК ежегодно растет на 5-6%. В целом в Республике Беларусь каждый седьмой взрослый житель страдает той или иной патологией желудочно-кишечного тракта. Распространенность язвенной болезни желудка составляет 7-13%, а заболеваемость ЯБДК почти в 4 раза выше.

Санаторно-курортное лечение занимает важное место в системе, профилактики и реабилитации населения и, соответственно, требует постоянного совершенствования применяемых в санатории методик. Одним из таких немедикаментозных методов лечения является озонотерапия (ОЗТ), основанная на результатах выполненных фундаментальных исследований по изучению влияния озона на организм человека, которые продемонстрировали его уникальные лечебные свойства.

Разностороннее действие ОЗТ при ЯБДК выражается, прежде всего, в противовоспалительном, антихеликобактериальном и стимулирующем эффектах. Рядом исследователей отмечено бактерицидное

действие озона, которое распространяется на все виды Гр⁺ и Гр⁻ флоры и снижение антибиотикорезистентности сохранивших жизнеспособность микроорганизмов.

Известно, что в концепции язвообразования нарушение местного кровообращения занимает одну из ведущих позиций. При ОЗТ улучшение кровообращения достигается за счет значительного спазмолитического эффекта и улучшения реологии крови, а нормализация тканевого дыхания происходит благодаря лучшей отдаче кислорода эритроцитами.

Цель исследования – изучение клинической эффективности ОЗТ у пациентов с ЯБДК и подбор рациональной терапии при данной нозологии в санаторной практике.

На базе санатория Гомельского отделения Белорусской железной дороги проведена ОЗТ 62 пациентам с ЯБДК в возрасте от 36 до 50 лет, мужчин и женщин было соответственно 61,3% (38) и 38,7% (24). Диагноз язвенной болезни подтвержден эндоскопически.

Контрольную группу из 62 обследованных составили 20 человек (чел.), сопоставимых с основной группой по тяжести течения болезни, полу и возрасту, но получавших только традиционное санаторно-курортное лечение в сочетании с медикаментозной терапией (из препаратов коллоидного висмута – де-нол; из антисекреторных препаратов – омепразол) и находившихся в фазе нестойкой ремиссии.

Пациенты основной группы (42 чел.) получали медицинский озон в комплексе санаторно-курортного лечения и медикаментозной терапией. Применяли внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора (ОФР), полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (г. Москва), по 200,0 мл с концентрацией озона 2-2,4 мг/л, 2-3 раза в неделю, по 8 процедур. Дополнительно назначался прием озонированной дистиллированной воды внутрь по 100-150 мл 2 раза в день, за 30-40 до еды, а также прием озонированного масла по одной чайной ложке 3 раза в день через 15-20 минут после приема воды.

Клиническое исследование включало анализ жалоб и оценку клинического состояния. Идентификацию *Helicobacter pylori* проводили иммуноферментным методом. Клиническая эффективность терапии было подтверждена эндоскопически.

При применении ОЗТ у пациентов с ЯБДК к концу лечения отмечалось исчезновение болевого синдрома в 97,6% случаев, диспептических расстройств в 95,2% случаев; эрадикация *Helicobacter pylori* наступала у 95,2% обследованных. Получен также отчетливый положительный эффект, подтвержденный при эндоскопии в виде исчезновения или уменьшения признаков воспаления. При этом в 58,7% (36 чел.) случаев к концу лечения наблюдалось полное исчезновение язвенного дефекта, причем сроки рубцевания уменьшались на 6-8 дней раньше по сравнению с общепринятыми.

Необходимо отметить, что при включении ОФР пациентам с ЯБДК кроме процедур общего воздействия большое значение имели местные процедуры. При местном воздействии озон преодолевает барьеры, созданные воспалением. Более того озонированное масло и озонированная вода оказывают бактерицидное действие, передают активный кислород тканям, ускоряют репаративные процессы заживления.

Одной из важнейших характеристик эффективности терапии является длительный безрецидивный период. В послесанаторном периоде, достигнутый терапевтический эффект в основной группе сохранялся более 12 мес у 26 из 42 пациентов, 10-12 мес – у 16. В контрольной группе клинический эффект сохранялся более 12 мес у 4 пациентов, 8-10 мес – у 6, 6-8 мес – у 8, до 6 мес – у 2. После санаторного лечения с применением ОЗТ обращаемость пациентов и количество госпитализаций сократилось в 3 раза, а число временной нетрудоспособности в 2,5 раза, чего не отмечалось в контрольной группе.

Можно полагать, что саногенетический эффект используемого природного фактора при ЯБДК опосредован его нормализующим влиянием на процессы регенерации язвенного дефекта и функциональную способность гастродуоденальной системы, на состояние нейрогуморальной регуляции и иммунологической реактивности организма, тем самым способствуя длительному безрецидивному периоду.

Заключение

Оценивая результаты применения ОЗТ в комплексе традиционного санаторно-курортного лечения, отмечено существенное сокращение сроков наступления клинической ремиссии по сравнению с контрольной группой. Так уже после двух внутривенных капельных введений ОФР у всех пациентов отмечалось купирование проявлений эндотоксикации, болевого и диспептического синдромов. В 50% случаев после 3-4 процедур имело место уменьшение язвенного дефекта вдвое или рубцевание язвы.

Кроме того, использование ОЗТ в лечении пациентов ЯБДК позволяет добиться высокого процента эрадикации *Helicobacter pylori* со слизистой оболочки (95,2%) при минимальном количестве медикаментов, что значительно уменьшает число осложнений, развивающихся при медикаментозной терапии. Антихеликобактериальное действие наиболее выражено при введении ОФР внутривенно капельно в комплексе

с пероральным применением медикаментов – де-нола и омепразола. Такие лечебные эффекты ОЗТ приобретают особую значимость в связи с тем, что в последние годы происходят существенные изменения к выбору наиболее оптимальных схем эрадикации, обусловленные повсеместно растущей устойчивостью микроорганизмов к применяемым антибактериальным препаратам, и регистрируемыми побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, органов кроветворения и других систем, а также развитием постэрадикационного синдрома.

Все это способствует необходимости повышения эффективности существующих схем эрадикационной терапии пациентов ЯБДК, благодаря наиболее адекватным сано- и патогенетически обусловленным подходам, к которым следует отнести природные и преформированные физические факторы, среди которых на первое место следует поставить ОЗТ.

Выводы

Включение ОЗТ повышает клиническую эффективность санаторно-курортного лечения пациентов ЯБДК и ускоряет наступление у них клинической ремиссии в связи со значительным позитивным влиянием медицинского озона на процессы регенерации язвенного дефекта.

Рекомендовано включать ОЗТ в эрадикационные схемы лечения пациентов с ЯБДК, а также проводить с профилактической целью повторные курсы введения медицинского озона с целью достижения длительной ремиссии заболевания.

КРЕАТИНИН КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Е.А. Козич, Е.Л. Красавцев

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Гепаторенальный синдром является функциональной формой почечной недостаточности, вызванной в первую очередь дисфункцией системы кровообращения. Пациенты с гепаторенальным синдромом имеют достаточно неблагоприятный прогноз – выживаемость при ГРС 1-го типа составляет около 2-х недель. Основным методом лечения данного заболевания является трансплантация печени [Lata J., 2012]. Точное определение гепаторенального синдрома - это функциональная почечная дисфункция, вызванная гиперактивностью эндогенных вазоактивных систем (в частности, внутрипочечного кровообращения), что приводит к снижению почечной перфузии [Facciorusso A., 2019]. ГРС традиционно делится на 2 типа: ГРС 1-го типа характеризуется резким ухудшением функции почек (менее чем за 2 недели), определяемым увеличением исходного сывороточного креатинина $> 2,5$ мг/ дл. Наиболее частым триггером для развития ГРС типа 1 является бактериальная инфекция, в основном спонтанный бактериальный перитонит, а также парацентез с удалением большого объема асцитической жидкости без адекватного введения альбумина. ГРС типа 2 характеризуется рецидивирующим или рефрактерным асцитом и более медленным прогрессированием почечной недостаточности. Средняя выживаемость пациентов с ГРС 2 типа составляет от четырех до шести месяцев [Salerno F. et al., 2007].

Классически острое повреждение почек при циррозе определялось как повышение уровня креатинина сыворотки. Однако повышение уровня креатинина сыворотки переоценивает функцию почек из-за ряда факторов: а) недостаточности питания и мышечной атрофии, которые возникают при снижении синтеза креатинина; б) повышенной канальцевой секреции креатинина почками; в) разбавления креатинина сыворотки из-за увеличения объема распределения у пациентов с циррозом; г) ошибка измерения при холестазах с повышением уровня билирубина в сыворотке. Однако в повседневной практике креатинин сыворотки продолжает использоваться для мониторинга функции почек и диагностики ОПП и ГРС. Это связано с тем, что тест прост, недорог, легко выполняется, широко доступен и может часто повторяться в течение дня [Chmielewski J. et al., 2018, Acevedo J.G., Cramp M.E., 2017].

Цель: сравнение показателей креатинина у пациентов с циррозом печени с гепаторенальным синдромом и без него, а также прогнозирование развития данного состояния.

Материалом для исследования явились данные анализа медицинской документации пациентов, который включал изучение карт стационарных пациентов, а также посмертные эпикризы умерших пациентов. Использовались данные 71 пациент с диагнозом цирроз печени, находившихся на лечении в 4-м отделении УЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» в период с 2015 по 2020 гг.

Пациенты были распределены на 2 группы.

1 группу составили 30 пациентов с диагнозом гепаторенальный синдром (умершие пациенты). Ни у одного из пациентов не был указан тип гепаторенального синдрома. Из них мужчин – 16 (53,3%), женщин – 14 (46,7%), средний возраст пациентов составил $52,3 \pm 11,6$ лет.

Группу 2 составили 41 пациент с диагнозом цирроз печени без гепаторенального синдрома и без изменений показателей азотистого обмена. Из них мужчин – 20 (48,8%), женщин – 21 (51,2%). Средний возраст пациентов – $49,4 \pm 11,0$ лет.

Таким образом, группы не различаются по полу и возрасту.

Данные заносились в электронные таблицы MS Excel. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 12. ROC-анализ выполнен с использованием SPSS Statistics. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Непараметрические данные представлены в формате $Me [Q_1; Q_3]$, где Me – медиана, Q_1 – нижний выборочный квартиль, Q_3 – верхний выборочный квартиль.

Для пациентов 1-й группы характерны следующие показатели креатинина: 201,6 (140,8; 289,6), для 2-й группы: 65,8 (57,4; 77,7). Таким образом, для пациентов с ГРС характерно статистически значимое увеличение креатинина по сравнению с пациентами без него ($p < 0,01$).

Для определения способности данного предиктора прогнозирования развития ГРС, было определено пороговое значение с помощью построения ROC-кривой. Для определения клинической значимости теста прогнозирования развития ГРС использована оценка площади под кривой – AUC (Area Under Curve). Судить о качестве теста можно по экспертной шкале AUC: 0,5 – минимальная степень прогнозирования, 1 – максимальная степень прогнозирования.

Порог отсечения по данной ROC-кривой для креатинина – 183,3 мкмоль/л; специфичность – 73,5%; чувствительность – 73,3%. AUC составляет 0,65. Данные свидетельствуют о хорошей прогностической способности показателя креатинина.

Выводы: значительное увеличение показателей креатинина может свидетельствовать о развитии гепаторенального синдрома у пациентов с циррозом печени со специфичностью 73,5%, чувствительностью 73,3%.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

А.А. Кудря, Л.Е. Коротаева

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Аутоиммунные заболевания печени (АИЗП) – это гетерогенная группа болезней, при которых иммунные клетки и антитела организма направлены против собственных компонентов ткани печени.

К заболеваниям этой группы относят аутоиммунный гепатит I и II типов (АИГ), первичный билиарный цирроз (ПБЦ) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ). Диагностика этих заболеваний носит комплексный характер, включая оценку клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований. Лабораторное обследование пациента, помимо стандартных общеклинических и биохимических тестов, как правило, включает развернутое серологическое обследование. В настоящее время имеется целый ряд аутоантител, которые могут быть использованы в качестве серологических маркеров аутоиммунных заболеваний печени.

Основными аутоантителами, которые могут быть использованы в качестве серологических маркеров АИЗП являются: антинуклеарные антитела (ANA), антитела к гладкой мускулатуре (анти-SMA), антитела к микросомам печени-почек I типа (анти-LKM-1), антитела к растворимому антигену печени / поджелудочной железы (анти-SLA/LP), антитела к цитозольному антигену печени (анти-LC-1, анти-LC-3), антитела к митохондриям (AMA), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA).

АИГ является наиболее распространенным среди АИЗП (80-90% всех случаев). На основании профиля серологических маркеров различают 2 типа АИГ. Ранее выделяли АИГ 3 типа, однако, в настоящее время его выделение в отдельную форму большинством специалистов не поддерживается, так как серологический маркер анти-SLA/LP не является специфическим и встречается как при АИГ 1 типа, так и при АИГ 2 типа. В соответствии с диагностическими критериями АИГ, разработанными Международной группой по изучению АИГ (IAIGH), диагностически значимыми при АИГ являются ANA, анти-SMA, анти-LKM-1. Для АИГ 1 типа характерно наличие ANA и анти-SMA, тогда как для АИГ 2 типа – анти-LKM-1 и/или анти-LC1 и/или анти-LC3 аутоантитела.

Для первичного билиарного цирроза специфичными считаются антимитохондриальные антитела M-2, которые представляет собой комплекс ферментов на внутренней мембране митохондрий. AMA-M2

присутствуют у 90-95% пациентов с ПБЦ. Кроме того, могут обнаруживаться и другие аутоантитела: анти-SMA, ANA, анти-SLA/LP, ревматоидный фактор. Около 5 % пациентов с ПБЦ серонегативны на момент постановки диагноза. Низкий уровень AMA-M2 может наблюдаться при хроническом активном гепатите, АИГ, вирусном и алкогольном гепатите.

У 80% пациентов с ПСХ обнаруживаются антинейтрофильные цитоплазматические антитела. Однако, так как ANCA также могут встречаться при АИГ, это делает анализ менее специфичным. Кроме того, могут обнаруживаться и другие аутоантитела (ANA, анти-SMA, анти-SLA/LP, AMA в низком титре).

Цель: оценить результаты определения серологических маркеров АИЗП в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

Всего было обследовано 74 пациента с подозрением на АИЗП. У 30 пациентов проведено определение антинуклеарных антител (ANA), 19 пациентов обследовано на наличие антител к митохондриям (AMA-M2), у 25 пациентов определяли антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA). В качестве материала для исследований использовали сыворотку крови.

Определение ANA, AMA-M2, ANCA проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью автоматического плащечного иммуноферментного анализатора BRIO (Seac, Италия). Интерпретацию результатов исследований осуществляли в соответствии с инструкциями к наборам соответствующих реагентов. ANA считали выявленными при их концентрации в сыворотке крови более 55 Ед/мл. При концентрации ANA от 40 до 55 Ед/мл результат расценивали, как сомнительный. Концентрацию ANA в сыворотке крови менее 40 Ед/мл считали отрицательным результатом. Позитивными по AMA-M2 были образцы сыворотки крови с концентрацией соответствующих аутоантител более 10 Ед/мл. При концентрации AMA-M2 менее 10 Ед/мл результат расценивали, как отрицательный. Результаты определения ANCA интерпретировали по следующей схеме: более 20 Ед/мл – положительный результат, 10-20 Ед/мл – сомнительный результат, менее 10 Ед/мл – отрицательный результат.

Все исследования проводили на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

ANA выявлены в 3 (10%) случаях. В 2 случаях, позитивных по ANA, у обследованных пациентов имелась другая аутоиммунная патология (аутоиммунный тиреоидит – 1 случай, ревматоидный артрит – 1 случай). По литературным данным АИГ часто ассоциируется с другими аутоиммунными заболеваниями, что становится причиной увеличения уровня ANA. Поэтому при подтверждении какого-либо из аутоиммунных заболеваний печени целесообразно проводить тщательное лабораторное обследование для исключения сопутствующей патологии.

У одного пациента с положительным результатом ANA отмечалась гипертрансаминаземия с синдромом холестаза, что указывало на возможное АИЗП. В данном случае для дальнейшей дифференциальной диагностики требовалось определение анти-SMA, анти-LKM-1, анти-LC1, анти-LC3 аутоантител.

Согласно литературным данным, у 90-94% взрослых пациентов с АИГ 1 типа определяются ANA, анти-SMA или оба маркера одновременно. У 2-4% пациентов с АИГ 1 типа (обычно у детей) могут обнаруживаются низкие титры анти-LKM-1 при отсутствии ANA или анти-SMA. Кроме того, анти-SMA выявляются у здоровых лиц в среднем в 40% случаев. Анти-SLA/LP встречаются в 10-30% случаев. Около 10-20% пациентов имеют серонегативный вариант АИГ, при котором в крови не выявляется никаких аутоантител.

AMA-M2 выявлены в 2 (10,5%) случаях, причем в одном случае отмечался очень высокий титр (в последующем у данного пациента подтвержден диагноз цирроза печени). Отсутствие AMA-M2 не исключало наличие АИЗП.

Во всех 25 случаях определения антинейтрофильных цитоплазматических антител получены отрицательные результаты.

Заключение. Определение основных серологических маркеров является важным звеном диагностики АИЗП. Определение ANA можно рассматривать, как тест первого порядка при лабораторной диагностике АИЗП. Данный тест будет востребован лечебными учреждениями общего профиля, в которых могут наблюдаться пациенты с поражениями печени аутоиммунной природы. Дальнейшее лабораторное обследование на АИЗП должно иметь прицельный характер, позволять провести дифференциальную диагностику, включать более специфические тесты и целесообразно проводить на базе специализированных лечебных учреждений.

Диагностически значимыми серологическими маркерами являются: для АИГ 1 и 2 типов – ANA, анти-SMA, анти-LKM-1, для ПБЦ – AMA-M2, для ПСХ – ANCA. Диагностическая ценность серологических маркеров возрастает при их одновременном определении у пациента с подозрением на АИЗП. Кроме того, серологические методы исследования необходимо дополнять традиционными биохимическими лабораторными тестами.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Современное состояние проблемы заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки предполагает обязательное обследование пациентов на наличие инфекции *Helicobacter pylori* (*Hp*). Имеющиеся в арсенале клиницистов методы диагностики позволяют выявить *Helicobacter pylori* практически в 100% случаев. Грамотный подход к выбору диагностического теста обеспечивает качественную, своевременную и экономичную верификацию возбудителя [Кучменко Т.А. и соавт., 2020].

Вопросы диагностики хеликобактериоза остаются весьма актуальными. Количество и разнообразие методов диагностики постоянно увеличивается. Главным критерием в оценке любого метода диагностики, в том числе и по обнаружению *H. pylori*, является его диагностическая чувствительность и специфичность, чем выше чувствительность и специфичность метода, тем, соответственно, выше и его точность. Таковым тестом, применяемым сравнительно не давно, является тест на выявление антигена *Hp* в кале. Многочисленные мультицентровые исследования доказали его высокую специфичность (около 95%) и чувствительность (более 96%). Тест основан на иммуноферментном анализе. Преимуществом определения антигена *H. pylori* в кале является его высокая диагностическая точность. Данный тест имеет важное значение не только в диагностике хеликобактерной инфекции, но и широко применяется для контроля эффективности эрадикационной терапии. Определение антигена *Hp* рекомендовано Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Международным консенсусом Маастрихт V для диагностики *H. pylori*-ассоциированных инфекций.

Скорость получения результатов, техническая доступность, отсутствие возрастных ограничений позволяют широко использовать данный тест в практике. Грамотная интерпретация результатов исследования и соотнесение их с клиническими данными позволяет признать тест на антиген *Hp* «золотым стандартом» для первичной диагностики хеликобактериоза.

Цель исследования: оценить результаты определения антигена *H. pylori* иммунологическим методом.

В исследование были включены 376 пациентов (246 женщины и 130 мужчин), проходивших обследование в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» Основанием для выполнения диагностических тестов являлось наличие у пациентов клинических проявлений хронического гастрита, дуоденита, язвы желудка. Материалом для исследования явились образцы фекалий. Все клинические образцы фекалий предварительно обрабатывались с использованием устройства для экстракции кала. Определение антигена *H. pylori* в фекалиях с использованием анализатора LIAISON с хемилюминесцентной детекцией. Величина хемилюминесценции, полученная в результате исследования, была пропорциональна концентрации антигена в клиническом материале и выражалась в заданной величине (i). Результаты считались положительными при заданной величине $\geq 1,1i$. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Определение антигена *H. pylori* относится к неинвазивным методам и позволяет детектировать возбудитель в образце фекалий. В результате исследования получены 134 (80,7%) положительных образца. В 62 (46,2%) образцах уровень антигена составил $>78i$, что указывает не только на наличие, но и высокую микробную обсемененность *H. pylori* и подтверждает диагноз хеликобактериоза. Этим пациентам рекомендовано проведение эрадикационной терапии. В 12 (7,2%) образцах получен сомнительный результат определения антигена. Таким пациентам рекомендовано проведение повторного определения антигена *Hp* в динамике, соблюдая правила взятия клинического материала. У 11 пациентов проведена оценка эффективности эрадикационной терапии. Для этого проведено повторное определение антигена *H. pylori* через месяц после окончания терапии. Получены отрицательные результаты теста на антиген, что указывает на эффективность проводимой терапии и эрадикацию возбудителя.

Таким образом, применение определения антигена *H. pylori* позволяет проводить этиологическую верификацию диагноза и контролировать эффективность эрадикационной терапии. Подтверждение эрадикации должно проводиться не ранее чем через 4 недели после окончания терапии. Тест на антиген *H. pylori* является «золотым стандартом» для первичной неинвазивной диагностики хеликобактериоза.

ДИАГНОСТИКА ГЕПАТИТА С В УЧРЕЖДЕНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НЕИНФЕКЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Гепатит С, по оценкам экспертов ВОЗ и Европейского Союза, относится к трем наиболее важным социально значимым инфекционным заболеваниям человека и является одной из главных причин хронических заболеваний печени. Около 3% человеческой популяции на Земле (примерно 170 млн. человек) инфицировано вирусом гепатита С (ВГС), и ежегодно около 3-4 млн. человек вновь инфицируется [Albeldawi et al., 2010]. Современные проявления эпидемического процесса при гепатите С характеризуются снижением частоты острых форм этой инфекции, но ростом числа лиц с наличием антител к ВГС в крови, а также увеличением числа микст-инфекций (в том числе сочетание ВГС- и ВИЧ-инфекции); отмечается также изменение возрастного состава больных, структуры путей передачи ВГС, увеличение показателей смертности от хронических гепатитов и цирроза печени [Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., 2007, Шахгильдян И.В. и др., 2008]. Гепатит С характеризуется высокой частотой формирования хронической инфекции (до 70-80% острых форм переходят в хронический гепатит) и широким спектром клинических проявлений. Важнейшей особенностью HCV-инфекции является ее преимущественно мало- и бессимптомное течение. Заболевание протекает многие годы и принимает характер хронической инфекции с высокой частотой развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Резервуаром и источником инфекции являются больные с острой и/или хронической формой болезни, протекающей как с типичными клиническими проявлениями, так и бессимптомно. Биологические жидкости инфицированного человека заразны, начиная с одной или нескольких недель до появления клинических признаков болезни, и могут содержать вирус неопределенно долгое время. РНК вируса обнаружена в слюне, моче, семенной и даже асцитической жидкости.

Учитывая преобладание бессимптомных форм ВГС, наибольшую эпидемическую опасность представляют больные с латентно протекающими формами ВГС, особенно с наличием РНК HCV в крови. Главная опасность данной формы гепатита кроется в затрудненной диагностике на раннем этапе. Причиной тому служит полное отсутствие симптомов либо их скудное, незначительное проявление. Пациент на протяжении длительного времени может не предъявлять никаких жалоб или не обращаться на них должного внимания ввиду их низкой интенсивности. К тому же такие симптомы «маскируются» под признаки других заболеваний, с которыми он может госпитализироваться в обычный неинфекционный стационар.

Цель: совершенствование подхода к лабораторной диагностике гепатита С с использованием теста по определению антигена для раннего выявления у пациентов неинфекционного учреждения здравоохранения.

В исследование включено 2901 пациент, из них 1-я группа (группа повышенного риска) – 329 иммунокомпрометированных пациентов, которые находились на лечении в гематологических отделениях для взрослых и детей, в отделениях иммунопатологии и аллергологии, эндокринной и реконструктивной хирургии (пациенты с первичными иммунодефицитами, пациенты после трансплантации почки и/или находящиеся на гемодиализе) ГУ «РНПЦ Радиационной медицины и экологии человека». Также в эту группу вошли пациенты, у которых в результате биохимических исследований крови выявлены изменения, связанные с повышением уровня АЛт и АСаТ. Во вторую группу были включены 2572 беременные женщины, проходившие плановое обследование, регламентированное клиническим протоколом «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии», утвержденным постановлением № 17 от 10.02.2018 г. МЗ РБ.

Материалом для исследования являлась сыворотка и плазма крови. Определение anti HCV IgG проводилось методом автоматизированного ИФА на анализаторе VIDAS (BioMerieux, Франция) с флуоресцентным механизмом детекции. Определение core-Ag HCV выполнялось на иммунологическом анализаторе ARCHITECT i2000 (Abbott, США) с хемилюминесцентной детекцией. Результат определения оценивался по критериям: $< 3,0 \text{ S/CO}$ – отрицательный, $\geq 3,0 \text{ S/CO}$ – положительный. Коэффициент прямо пропорционален количеству антигена гепатита С в образце. Пациентам с положительным результатом core-Ag HCV детектировали HCV RNA (вирусную нагрузку) количественно. При вирусной нагрузке более 500 МЕ/мл определяли генотип вируса гепатита С в плазме крови. Выделение RNA выполняли на роботизированной автоматической установке Abbot m24sp, амплификация и детекция осуществлена на анализаторе m2000 rt (Abbott, США) с флуоресцентной детекцией результатов в режиме реального времени с использованием высокочувствительной тест-системы с нижним пределом обнаружения $< 12 \text{ МЕ/мл}$. Для определения генотипа применялась полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией на анализаторе m2000rt, Abbott (США), позволяющая

обнаружить 1,2,3,4,5,6, а также подтипы 1a и 1b, при помощи генотип-специфичных флуоресцентно-меченых зондов. Все исследования выполнялись на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

При серологическом обследовании пациентов первой группы проводилось параллельное определение anti-HCV IgG и нового теста по определению антигена гепатита С (core-Ag) HCV. Положительные результаты определения anti-HCV IgG получены у 7 пациентов, что составило 2,12%. В результате определения core-Ag HCV отмечен положительный результат у 5 пациентов (1,51%). У одного пациента обнаружение core-Ag HCV выявлено при отрицательном результате на anti-HCV Ig G. При проведении стандартного скринингового обследование с определением только anti-HCV Ig G у этого пациента был бы получен ложноотрицательный результат. Для ранней диагностики HCV-инфекции у иммунокомпрометированных пациентов core-Ag HCV может быть единственным серологическим маркером в связи с тем, что у них нарушается процесс антителообразования (антитела не вырабатываются в связи с иммуносупрессией). В частности, С. Corni и соавт. обнаружили, что у обследованных иммунокомпрометированных пациентов анти-HCV начали обнаруживаться лишь спустя 14 месяцев и более от момента инфицирования, установленного с помощью ПЦР. Определение core-Ag HCV позволяет выявлять острую инфекцию HCV у недавно инфицированных пациентов с иммунодефицитными состояниями, чьи результаты в тесте на наличие антител к HCV являются серонегативными из-за отсроченной их выработки. Время от начала заболевания до появления антител к неструктурным белкам варьируется от 4 до 35 нед. (в среднем 15 нед.), а в некоторых случаях сероконверсия происходит через год и более после инфицирования.

В образцах с положительным результатом на core-Ag HCV обнаружена HCV RNA во всех 5 случаях. При более высоком уровне core-Ag HCV отмечается тенденция выявления более высоких значений вирусной нагрузки (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты качественного определения core-Ag HCV и величины вирусной нагрузки

Уровень core-Ag HCV(коэффициент)	Величина вирусной нагрузки(МЕ/мл)
87,9	128321
32,33	1348
2,02	<12
171,8	544548
182,3	615346

Во второй группе антитела обнаружены у 36 пациенток, что составило 1,4%, из них антиген гепатита С был положительным у 3 (0,11%) женщин. При количественном определении РНК в этих образцах вирусная нагрузка составила 2024 МЕ/мл, 731436 МЕ/мл, 145093 МЕ/мл соответственно.

С целью назначения этиотропной противовирусной терапии дополнительно определен генотип вируса гепатита С, т.к. рекомендуемые в настоящее время схемы и длительность лечения, а также дозировка препаратов различаются в зависимости от генотипа вируса. При определении генотипа HCV у пациентов 1 группы выявлено преобладание 1 типа 1b подтипа, у 2-х пациентов определен 3 тип вируса. Во второй группе в двух случаях определен 3 генотип, в одном 1 генотип 1b подтип вируса гепатита С.

Заключение. Актуальной проблемой здравоохранения является совершенствование диагностики гепатита С. Для ограничения распространения ВГС-инфекции особое значение имеет обнаружение ВГС в крови и продуктах крови. Серодиагностика, основанная на определении специфических антител к вирусным белкам, сегодня является одним из основных методов диагностики ВГС-инфекции. Однако, одного этого теста недостаточно, поскольку антитела не выявляются на ранних стадиях инфицирования вирусом (фаза серонегативного «окна» продолжительностью до нескольких месяцев), а также при иммунодефицитных состояниях [Daniel et al., 2008]. Высокий уровень антигенной вариабельности ВГС может обуславливать ложноотрицательные результаты. Возможно также получение ложноположительных результатов за счет перекрестно-реагирующих детерминант [Pawlotsky, 2003]. Для своевременного выявления всех случаев инфицирования на ранних этапах необходимо использование тестов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью для различных групп пациентов. Одним из таких современных тестов является определение core-Ag HCV. Антиген выявляется в крови на неделю позже вирусной РНК и служит хорошей альтернативой ПЦР диагностике в период «серонегативного окна». При этом core-Ag HCV может быть единственным серологическим маркером для ранней диагностики HCV-инфекции у иммунокомпрометированных пациентов из-за нарушения процесса антителообразования.

Таким образом, для совершенствования ранней диагностики гепатита С и предотвращения ложноотрицательных результатов необходимо использовать дифференцированный подход. У иммунокомпрометированных пациентов рекомендовано параллельное определение anti-HCV IgG и core-Ag HCV с ис-

пользованием реагентов с высокой чувствительностью и специфичностью. И затем, при получении положительного результата core-Ag, проводить дальнейшее определение вирусной нагрузки с использованием количественного анализа RNA HCV и генотипирования вируса гепатита С методом ПЦР. Для иммунокомпетентных пациентов применимо стандартное скрининговое обследование с определением антител к HCV (anti HCV Ig M, G), и в случае положительного результата определение core-Ag HCV, как альтернативы качественному определению RNA HCV, последующего установления вирусной нагрузки и генотипа вируса.

КАЛЬПРОТЕКТИН – МАРКЕР ИНТЕСТИНАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Симптомы поражения кишечника неспецифичны при различном генезе его поражения. Абдоминальная боль, нарушение двигательной активности кишечника, изменение консистенции стула, метеоризм, диарея наблюдаются при большом спектре заболеваний кишечника как органической, так и функциональной природы [Ливзан М.А., 2013]. В связи с чем требуется использовать маркеры, позволяющие дифференцировать органические поражения кишечника от функциональных. Таковым и является кальпротектин. Этот биомаркер применяется для дифференциальной диагностики органических заболеваний кишечника, протекающих с воспалительной инфильтрацией, от функциональных заболеваний.

Установлено, что его концентрация в кале коррелирует с интенсивностью нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки кишечника. Кальпротектин является продуктом нейтрофильных гранулоцитов, обнаружение которых в кале указывает на воспаление в стенке кишки [Ливзан М.А., 2013]. Кальпротектин считается стабильным и медленно разлагающимся под действием протеаз микроорганизмов, что позволяет исследовать его концентрацию в стуле. Выявление фекального кальпротектина позволяет дифференцировать больных с синдромом раздраженной толстой кишки от больных с органическими причинами поражения желудочно-кишечного тракта. Умеренно повышенные значения кальпротектина наблюдаются при поражении слизистой (в том числе при целиакии, лактазной недостаточности, аутоиммунном гастрите), значительно повышенные концентрации отмечаются при воспалительных заболеваниях кишечника, бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта, дивертикулах. Известно, что концентрация кальпротектина достигает максимальных значений у пациентов с сочетанным поражением толстой и подвздошной кишки и тотальным поражением желудочно-кишечного тракта. Кальпротектин выделяется в больших количествах с калом при повреждении слизистой оболочки кишечника, является маркером активности лейкоцитов и воспаления в желудочно-кишечном тракте и может быть обнаружен даже в небольших (менее 1 г) количествах фекалий. Воспалительные заболевания кишечника дают резкий скачок показателя (уровень кальпротектина может быть повышен от 5 до нескольких тысяч раз по сравнению со здоровыми людьми), что свидетельствует о воспалении кишечника. Нормализация показателя указывает на восстановление слизистой и эффективность проводимого лечения.

Цель исследования – оценить уровень фекального кальпротектина, полученный при определении у пациентов с заболеваниями кишечника неуточненной этиологии.

В исследование было включено 97 пациентов, из них 71 с клинической картиной поражения ЖКТ неуточненной этиологии (абдоминальная боль, диспепсия, диарея) и 26 человек не имели каких-либо заболеваний кишечника (контрольная группа). Возраст пациентов – от 18 до 69 лет. Кальпротектин определяли в фекалиях с использованием анализатора LIAISON с хемилюминесцентной детекцией. Проводилась предварительная обработка клинических образцов фекалий с использованием устройства для экстракции кала с пробоотборником жезлового типа. Результаты считались положительными при концентрации кальпротектина ≥ 50 мкг/г. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

По результатам исследования в группе пациентов с клиническими проявлениями уровень кальпротектина ≥ 50 мкг/г получен у 53 (74,6%) пациентов, отрицательный результат отмечен у 18 (25,4%) пациентов. Уровни кальпротектина в образцах с положительным результатом варьировали от 52 до 800 мкг/г. У таких пациентов подтверждено наличие воспалительных заболеваний кишечника. У 18 пациентов с отрицательным результатом имели место функциональные заболевания ЖКТ. В сравнении с контрольной группой пациентов уровень кальпротектина у пациентов с положительным результатом значительно различался. Так в контрольной группе средний уровень его достигал $19,1 \pm 2,64$ мкг/г, а в группе с положительными результатами – $303,6 \pm 36,4$ мкг/г (то есть, в 15,8 раза выше по сравнению с контролем; $p < 0,001$).

Таким образом, концентрация фекального кальпротектина может служить дифференциально-диагностическим критерием функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки. В большинстве случаев, низкий уровень (<50мкг/г) кальпротектина указывает на отсутствие воспалительных заболеваний кишечника. Для пациентов с синдромом раздраженного кишечника или функциональной патологией использование теста на кальпротектин исключает необходимость проведения инвазивных исследований. Кальпротектин может использоваться в качестве неинвазивного маркера контроля эффективности проводимой терапии.

ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗА – АНТИГЕННЫЙ МАРКЕР *CL. DIFFICILE*

О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Использование антибиотиков, нарушающих флору желудочно-кишечного тракта, связано с таким клиническим симптомом, как диарея, которая возникает не менее чем у 30% пациентов. Симптомы могут варьироваться в диапазоне от легких, исчезающих без лечения, до тяжелых, в частности, в случае инфицирования *Clostridium difficile* [Ивашкин В.Т., 2012].

Риск колонизации кишечника *Cl. difficile* возрастает пропорционально длительности госпитализации пациентов, и каждая последующая неделя нахождения в стационаре увеличивает риск инфицирования на 8%. Частота развития антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Cl. difficile*, составляет около 10% после 2 недель госпитализации и достигает 50% после 4 и более недель. Инфицирование *Cl. difficile* может осуществляться как экзогенным (передача из внешних источников), так и эндогенным путем (активация собственной микробиоты). Однако не вызывает сомнения тот факт, что предсуществующий эндогенный резервуар *Cl. difficile* не является обязательным условием развития клинически манифестных форм инфекции, и в подавляющем большинстве случаев возбудитель попадает в организм из внешней среды [Довнар-Запольская О.Н. и соавт., 2020]. Анамнестически *Cl. difficile*-ассоциированное заболевание (CDI) должно быть заподозрено у пациентов с диареей, получавших антибиотики в предшествующие 2 месяца, а также у пациентов с диареей, развившейся спустя 72 часа после госпитализации.

В последнее десятилетие отмечается повышенный интерес к проблеме клостридиальной инфекции. Длительная диагностика обуславливает несвоевременное проведение профилактических и санитарно-эпидемиологических мероприятий. Все это создает предпосылки к персистенции возбудителя и его широкому распространению как в пределах одного отделения, так и в рамках целых учреждений. Именно поэтому исследования, направленные на создание оптимального диагностического алгоритма клостридиальной инфекции, чрезвычайно актуальны и позволят применить персонализированный подход в ее лечении [Сухина М.А., 2018].

Для повышения чувствительности и скорости диагностики в настоящее время рекомендуется двухступенчатый алгоритм. На первом этапе определяют глутаматдегидрогеназу (GDH) в стуле, а на втором – подтверждают положительные результаты при помощи второго теста на обнаружение токсинов.

Все штаммы *Cl. difficile* продуцируют высокие уровни глутаматдегидрогеназы. Поэтому фермент глутаматдегидрогеназу *Cl. difficile* считают антигенным маркером для обнаружения данного микроорганизма.

GDH – фермент поверхностной мембраны *Cl. difficile*, превращающий глутамат в α -кетоглутарат, присутствует у многих представителей рода *Clostridium*, в том числе у *Cl. difficile* (независимо от токсигенности штамма). Определение GDH рекомендуется для скрининга присутствия *Cl. difficile*. Определение GDH имеет высокую прогностическую ценность при диагностике CDI. Положительный результат подтверждает наличие *Cl. difficile*, отрицательный результат указывает на её отсутствие. Обнаружение GDH для диагностики CDI подходит в качестве первого этапа скрининговой индикации *Cl. difficile*. Определение GDH отсортировывает отрицательные результаты, при этом положительные результаты должны тестироваться на наличие токсинов *Cl. difficile* другими методами.

Цель: оценить результаты определения глутаматдегидрогеназы у пациентов с клиническими признаками антибиотик-ассоциированной диареи.

Материалом для исследования явились 82 образца фекалий от пациентов с характерными клиническими проявлениями (диарея более 3-х раз в сутки, боли в животе), которые получали антибактериальную терапию. Клинический материал забирался в одноразовый стерильный контейнер и в течение 2-х часов доставлялся в лабораторию, где после предварительной обработки, проводилось определение GDH, токсинов

А и В *Cl. difficile*-CDAB иммуноферментным методом. Качественное определение фермента GDH, токсинов А и В *Cl. difficile*-CDAB выполнялось иммуноферментным методом на автоматическом иммунологическом анализаторе «VIDAS» с флуоресцентным механизмом детекции результатов. При определении GDH чувствительность – 95,8%, специфичность – 90%, прогностическое значение отрицательного результата – 99,1%. Положительными считались результаты для CDAB $\geq 0,37$, для GDH – $> 0,10$. Время исследования 90 минут. Все исследования проводились в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в 2020 году. По результатам исследования выдавалось клинико-лабораторное заключение с рекомендациями по дальнейшей терапии.

В результате определения глутаматдегидрогеназы 11 (13,4%) образцов были отрицательными, в 72 (86,5%) получены положительные результаты. Все положительные на GDH образцы были протестированы на наличие токсинов А и В *Cl. difficile*. Токсины детектированы в 51 образце, что составило 62,2%. Такие результаты подтверждают наличие токсигенного штамма *Cl. difficile*. Этим пациентам рекомендовано назначение препаратов первой линии- метронидазол или ванкомицин per os. В 20 (24,4%) образцах выявлено наличие только GDH при отрицательном результате определения токсинов А и В *Cl. difficile*. У этих пациентов клинические проявления (диарея и/или повышение температуры) могли быть обусловлены критической колонизацией *Cl. difficile* с последующей возможной продукцией токсина. В этом случае рекомендована терапия пробиотиками (например, энтерол) и повторное определение токсина и глутаматдегидрогеназы в динамике.

Таким образом, определение глутаматдегидрогеназы позволяет с максимальной степенью вероятности исключить наличие *Cl. difficile* в исследуемом образце за короткий период времени (90 минут), т.к. все штаммы *Cl. difficile* продуцируют высокие уровни глутаматдегидрогеназы. Этот фермент является антигенным маркером данного микроорганизма и рекомендуется нами в качестве скринингового теста для установления этиологии антибиотик-ассоциированной диареи, связанной с *Cl. difficile*. В случае отрицательного результата GDH *Cl. difficile* и сохраняющейся диареи неустановленной этиологии, требуется провести определение GDH в динамике. При положительном результате GDH, необходимо провести детекцию токсинов А и В *Cl. difficile*. Своевременное выявление возбудителя и этиотропная терапия позволят предотвратить его внутрибольничное распространение.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Н.Н. Мазуренко, М.Н. Тихонова

УЗ «Витебский детский областной клинический центр», г. Витебск, Беларусь

Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) – патологический симптомокомплекс, сопровождающийся патологическим ретроградным забросом в полость желудка дуоденального содержимого и развитием эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений слизистой оболочки желудка [Губергриц Н.Б. и др., 2014]. Изучение сопутствующей патологии у детей различных возрастных групп в виде изменений гастродуоденальной зоны, длительности течения, особенности клинических проявлений из-за малой освещенности представляет научный интерес.

Цель – исследовать клиническое течение, сопутствующую патологию у детей с дуоденогастральным рефлюксом.

Задачи – Определить на фоне какой патологии развивается дуоденогастральный рефлюкс у детей, изучить клиническую симптоматику.

В стационарных условиях Витебского детского клинического центра с 2015 по 2021г. под наблюдением находилось 150 детей (120 детей с рефлюксом, 30 детей группы сравнения). Средний возраст 13-15 лет. Эзофагогастродуоденоскопия проводилась на эндоскопе EG-250WR5, фирма «Fujinon» (Япония): анализировалась окраска желудочного сока, определялась кислотность с помощью универсального индикатора, проводилась хромоскопия с 0,25% раствором метиленового синего, определялся геликобактер пилори быстрым уреазным тестом. Подверглись изучению: анамнез, истории болезни. Информация обработана методами вариационной, описательной статистики с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statistica 10 (StatSoft Inc., США) в таблицах 2×2. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [Петри А., Сэбин К, 2009].

Обследовано 150 детей. Основная группа (120 детей) состояла из пациентов с выявленным при гастродуоденоскопии дуоденогастральным рефлюксом (61 девочка, 59 мальчиков). Преобладали 14 – 17 летние пациенты: средний возраст $14 \pm 0,16$ лет. ДГР преимущественно встречался у городских жителей (86 человек), чем

у сельских (34 человека) ($p=0,0001$). Пациенты представлены детьми со средним гармоничным физическим развитием 108 (90 (2,5-100) %), 2 группы здоровья 96 (80 (2,5-100) %), отсутствовали 4 группы ($p<0,05$).

Группа сравнения сформирована из 30 детей (15 девочек, 15 мальчиков) без патологических изменений со стороны слизистой оболочки желудка (содержимое прозрачное, отрицательный результат быстрого уреазного теста). Дети представлены пациентами от 7 до 17 лет. Средний возраст $11,73\pm 1,0$ лет. Группа сравнения состояла преимущественно из городских жителей (24 человека 80 (0,94-9,92) % ($p=0,006$), сельские жители представлены в количестве 4 человек. Дети были среднего гармоничного развития (27 человек), 2 группы здоровья (27 человек).

Изучение наследственного анамнеза у пациентов с ДГР показало, что близкие родственники с высокой статистической значимостью часто страдали заболеваниями пищеварительной системы (18 человек с ДГР, 0 – группа сравнения ($p=0,036$) и пищевой аллергией (16 человек с ДГР, 0 – группа сравнения ($p=0,048$)). Акушерский анамнез дал следующие данные: дети в исследуемой группе и группе сравнения рождались доношенными (недоношенность: 2 человека с ДГР, 0 – группа сравнения ($p=0,48$)). У матерей, чьи дети страдали ДГР, имелся отягощенный акушерский анамнез в виде осложненного протекания беременности в виде токсикозов первой и второй половины беременности (19 человек с ДГР, 0 – группа сравнения ($p=0,031$), дети достоверно чаще рождалась путем оперативного родоразрешения (операции кесарева сечения) (17 человек с ДГР, 0 – группа сравнения ($p=0,041$)).

При сборе анамнеза в обеих группах детей учитывали присутствие диспептических расстройств в виде тошноты, рвоты, тяжести и дискомфорта в эпигастральной области, изменения аппетита, наличие болей в эпигастральной области, наличие желтого налета на языке, неприятного запаха изо рта, чувства жжения за грудиной (изжоги), длительность сохранения симптомов. У детей с ДГР по отношению к группе сравнения с высокой статистической значимостью присутствуют диспептические расстройства: в виде тошноты (25 пациентов с ДГР, 1 – группа сравнения ($p=0,045$), рвоты (32 пациента с ДГР, 2 – группа сравнения ($p=0,049$), чувства дискомфорта в эпигастральной области (19 пациентов с ДГР, 0 – группа сравнения ($p=0,031$)). При исследовании жалоб и клинической картины выявлено, что достоверно чаще у детей встречались боли в эпигастральной области (40 пациентов с ДГР, 3 пациента группы сравнения ($p=0,045$), чувства жжения за грудиной (изжога) (6 пациентов с ДГР, 0 – группа сравнения ($p=0,041$), желтый налет на языке (28 пациентов с ДГР, 1 – группы сравнения ($p=0,031$)).

При изучении ДГР выявлено, что в 77 случаях из 120 (64,16 (2,77-8,48) %) протекает на фоне патологии гастродуоденальной зоны. ДГР выявляется при патологии желудка: при гиперпластическом 37 (30,83 (0,55-5,72) %) ($p<0,0001$) и эрозивном гастритах 23 (19,16 (0,21-4,84) %) ($p=0,0006$) с высокой статистической значимостью.

Закключение

Дети двух исследуемых групп (с ДГР и группа сравнения) были городскими жителями (86 и 24 человека), среднего гармоничного физического развития (108 и 27 человек), 2 группы здоровья (96 и 27 человек) и статистически значимых различий не было ($p<0,05$).

У детей с ДГР влияние оказывают факторы риска наследственности в виде хронические заболевания пищеварительной системы ($p=0,036$) и отягощенная наследственность в виде пищевой аллергии у близких родственников ($p=0,048$), а также отягощение акушерско-гинекологического анамнеза в виде токсикозов первой и второй половины беременности ($p=0,031$), оперативного родоразрешения путем кесарева сечения ($p=0,041$).

ДГР у детей сопровождается наличием болей в эпигастральной области ($p=0,045$), чувством жжения за грудиной (изжогой) ($p=0,0418$), желтым налетом на языке ($p=0,031$), тошноты ($p=0,045$), рвоты ($p=0,049$), дискомфорта в эпигастральной области ($p=0,031$).

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

А. Г. Михно¹, А. В. Солнцева²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

²ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Беларусь

Проблема ожирения в педиатрической практике обусловлена высокой распространенностью и прогрессирующим ростом числа пациентов с избыточной массой тела в детской популяции, связана с формированием осложненных и морбидных форм заболевания.

Цель: определить влияние витамина D на изменение концентрации остеопротегерина у детей пубертатного возраста с ожирением.

Проведено обследование 221 ребенка (129 мальчиков (М) (ИМТ $31,68 \pm 4,67$ кг/м², возраст $14,26 \pm 2,04$ лет) и 92 девочки (Д) (ИМТ $31,30 \pm 4,65$ кг/м², возраст $14,43 \pm 2,49$ лет)) с разными формами ожирения (алиментарным (АО), морбидным (МО)), наблюдавшихся в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска 2016-2021 годы. В зависимости от показателей ИМТ выделены подгруппы: МО (ИМТ $32,95 \pm 4,61$ кг/м², возраст $14,16 \pm 2,28$ лет) – 159 пациентов (98 М (ИМТ $32,95 \pm 4,54$ кг/м², возраст $14,15 \pm 2,04$ лет) и 61 Д (ИМТ $32,95 \pm 4,76$ кг/м², возраст $14,16 \pm 2,65$ лет)); АО (ИМТ $27,86 \pm 2,04$ кг/м², возраст $14,77 \pm 2,05$ лет) – 62 пациента (31 М (ИМТ $27,67 \pm 2,11$ кг/м², возраст $14,59 \pm 2,00$ лет) и 31 Д (ИМТ $28,04 \pm 1,98$ кг/м², возраст $14,96 \pm 2,11$ лет)).

Группу контроля составили 84 пациента (45 М (ИМТ $20,35 \pm 2,08$ кг/м², возраст $13,91 \pm 2,99$ лет) и 39 Д (ИМТ $19,79 \pm 2,36$ кг/м², возраст $14,73 \pm 2,40$ лет)) соответствующей стадии полового развития по Таннеру (ИМТ $20,09 \pm 2,21$ кг/м², возраст $14,29 \pm 2,75$ лет). Группы детей с разными формами ожирения и нормальной массой тела были сопоставимы по полу ($\chi^2=0,572$; $p=0,450$) и возрасту ($U=9088,5$; $p=0,779$).

Проведена оценка антропометрических данных с расчетом ИМТ, степени полового созревания по Таннеру. Выполнено определение гликемии натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), липидограммы, мочевой кислоты (МК), щелочной фосфатазы (ЩФ), витамина D, остеопротегерина (ОПГ), паратгормона (ПТГ), лептина, адипонектина, инсулина, кортизола.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Excel for Windows 2003-2016, IBM SPSS Statistics 23.

У пациентов исследуемой группы зарегистрировано значимое снижение уровня витамина D в сыворотке крови в сравнении с группой контроля вне зависимости от пола (девочки АО $25,90$ ($22,53-30,58$) vs $39,36$ ($32,00-45,94$) нг/мл; $U=67,0$; $p<0,001$; девочки МО $20,18$ ($15,22-25,60$) vs $39,36$ ($32,00-45,94$) нг/мл; $U=36,5$; $p<0,001$; мальчики АО $27,57$ ($24,03-31,78$) vs $36,12$ ($30,77-41,69$) нг/мл; $U=161,5$; $p<0,001$; мальчики МО $23,01$ ($17,94-28,89$) vs $36,12$ ($30,77-41,69$) нг/мл; $U=327,0$; $p<0,001$). Установлено уменьшение показателей этого витамина у девочек МО в сравнении с АО ($U=318,5$; $p=0,002$) и у мальчиков МО относительно АО ($U=654,0$; $p=0,008$). В подгруппе МО в отличие от подгруппы АО ($U=219,5$; $p=0,479$) отмечены половые различия уровней витамина D, с более низкими значениями у девочек ($U=1693,0$; $p=0,039$).

С помощью корреляционного анализа выявлена отрицательная связь между показателями витамина D и ОПГ ($\rho=-0,513$; $p=0,004$) у детей исследуемой группы. Нами установлена отрицательная связь между уровнями ОПГ и витамина D ($\rho=-0,477$; $p=0,037$) у детей с МО.

В рекомендациях экспертов, оптимальной считается сывороточная концентрация витамина D ≥ 30 нг/мл (≥ 75 нмоль/л). Показатели в крови ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) расцениваются как дефицитные, значения от 20 до 30 нг/мл (50-75 нмоль/л) указывают на недостаточную обеспеченность витамином D. В нашей работе проведена оценка метаболических показателей в зависимости от уровня витамина D. Проведена разбивка пациентов АО и МО на подгруппы с дефицитом витамина D (<20 нг/мл) и его недостатком (20-30 нг/мл).

Нами зарегистрировано статистически достоверное увеличение концентрации ОПГ у детей с ожирением и дефицитом витамина D ($330,58$ ($264,15-411,56$) нг/мл; $U=182,0$; $p=0,033$) в отличие от пациентов исследуемой группы с его недостатком ($281,92$ ($224,90-321,82$) нг/мл) ($p<0,001$).

У детей с ожирением и дефицитом витамина D определена прямая связь ИМТ с НОМА-IR ($\rho=0,714$; $p<0,001$), инсулином ($\rho=0,713$; $p<0,001$), С-пептидом ($\rho=0,552$; $p=0,04$), ЩФ ($\rho=0,699$; $p=0,008$), КА ($\rho=0,685$; $p=0,029$), ТГ ($\rho=0,485$; $p=0,04$) и отрицательная с витамином D ($\rho=-0,442$; $p=0,043$), ЛПВП ($\rho=-0,693$; $p=0,029$). При уровне витамина D 20-30 нг/мл у детей с ожирением установлена менее значимая взаимосвязь ИМТ с НОМА-IR ($\rho=0,322$; $p=0,004$), инсулином ($\rho=0,325$; $p=0,004$), МК ($\rho=0,351$; $p=0,009$), ЩФ ($\rho=0,566$; $p<0,001$).

У детей с ожирением с концентрацией витамина D <20 нг/мл зафиксирована прямая корреляция уровня лептина с КА ($\rho=0,900$; $p=0,037$), ТГ ($\rho=0,609$; $p=0,05$), кортизолом ($\rho=0,738$; $p=0,037$) и отрицательная с ЛПВП ($\rho=-0,900$; $p=0,04$).

У детей с ожирением и дефицитом витамина D нами установлена взаимосвязь уровня инсулина с НОМА-IR ($\rho=0,975$; $p<0,001$), HbA1c ($\rho=0,555$; $p=0,02$), ТГ ($\rho=0,580$; $p=0,012$), ЩФ ($\rho=0,809$; $p=0,001$), КА ($\rho=0,709$; $p=0,002$) и отрицательная с витамином D ($\rho=-0,652$; $p=0,03$), ЛПВП ($\rho=-0,705$; $p=0,023$). При уровне витамина D 20-30 нг/мл у детей с ожирением установлена менее значимая связь концентрации инсулина с НОМА-IR ($\rho=0,982$; $p<0,001$), ТГ ($\rho=0,320$; $p=0,009$) и отрицательная с ЛПВП ($\rho=-0,438$; $p=0,02$).

При уровне витамина D <20 нг/мл у пациентов исследуемой группы зафиксировано наличие обратной связи уровня ОПГ с Са общ ($\rho=-0,661$; $p=0,05$), ПТГ с адипонектином ($\rho=-0,538$; $p=0,03$).

При концентрации витамина D 20-30 нг/мл у детей с ожирением установлена обратная корреляция между концентрацией витамина D и Ca²⁺ ($\rho=-0,767$; $p=0,016$), Mg²⁺ ($\rho=-0,881$; $p=0,004$).

У детей с ожирением и дефицитом витамина D определена прямая связь ИМТ с НОМА-IR ($\rho=0,714$; $p<0,001$), инсулином ($\rho=0,713$; $p<0,001$), С-пептидом ($\rho=0,552$; $p=0,040$), ЩФ ($\rho=0,699$; $p=0,008$), КА ($\rho=0,685$; $p=0,029$), ТГ ($\rho=0,485$; $p=0,04$) и отрицательная с витамином D ($\rho=-0,442$; $p=0,043$), ЛПВП ($\rho=-0,693$; $p=0,029$). При уровне витамина D 20-30 нг/мл у детей с ожирением установлена менее значимая взаимосвязь ИМТ с НОМА-IR ($\rho=0,322$; $p=0,004$), инсулином ($\rho=0,325$; $p=0,004$), МК ($\rho=0,351$; $p=0,009$), ЩФ ($\rho=0,566$; $p<0,001$).

С концентрацией витамина D <20 нг/мл в крови у девочек исследуемой группы зафиксировано наличие прямой связи ИМТ с НОМА-IR ($\rho=0,674$; $p=0,004$), инсулином ($\rho=0,674$; $p=0,004$), ОПГ ($\rho=0,618$; $p=0,019$) и отрицательная с витамином D ($\rho=-0,549$; $p=0,028$). У мальчиков исследуемой группы в нашей работе не зарегистрировано связей между метаболическими показателями при дефиците витамина D.

У девочек МО с дефицитом витамина D определена прямая связь ИМТ с НОМА-IR ($\rho=0,670$; $p=0,012$), инсулином ($\rho=0,676$; $p=0,011$), ТГ ($\rho=0,667$; $p=0,011$). У этих же девочек нами выявлена обратная взаимосвязь уровня Саобщ с ОПГ ($\rho=-0,829$; $p=0,042$), лептином ($\rho=-0,900$; $p=0,037$), кортизолом ($\rho=-0,929$; $p=0,003$). Установлена отрицательная корреляция концентрации адипонектина с ОПГ ($\rho=-0,627$; $p=0,039$) у девочек МО при уровне витамина D менее 20 нг/мл.

По результатам нашего исследования установлено достоверное снижение концентрации витамина D у пациентов с ожирением. При уровне витамина D менее 30 нг/мл отмечена связь ОПГ с показателями метаболического статуса.

ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗА И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ С И В

В.М. Мицура

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Как известно, прогрессирование фиброза при хроническом гепатите С (ХГС) и хроническом гепатите В (ХГВ) приводит к циррозу печени (ЦП). В настоящее время для оценки выраженности фиброза печени практически не применяется биопсия печени. Ее заменили неинвазивные методы, из которых наиболее широко используется эластография печени, основанная на измерении плотности ткани печени. Большой интерес в последние годы вызывает использование непрямых маркеров фиброза, основанные на доступных в клинической практике показателях (количество тромбоцитов, уровни АСТ, АЛТ) и их различные соотношения (АСТ/АЛТ – коэффициент де Ритиса, АСТ/количество тромбоцитов – APRI и др.).

Цель: оценить диагностическое значение непрямых маркеров фиброза печени у больных ХГС и ХГВ.

Было обследовано 110 пациентов с ХГС (68 мужчин и 42 женщины в возрасте 36,2±2,3 лет) и 130 пациентов с ХГВ (средний возраст 41,8±13,5 лет, 70% мужчин) на базе отделения хронических вирусных гепатитов Гомельской областной инфекционной клинической больницы. Оценка степени выраженности фиброза согласно шкале METAVIR от Ф0 (отсутствие фиброза) до Ф4 (цирроз печени) проводилась на основании фиброэластометрии либо биопсии печени.

У всех пациентов определяли показатели биохимического анализа крови – АЛТ, АСТ, ГГТ, альбумин; гемограммы – тромбоциты (Тр); параметры коагулограммы – ПТИ, МНО. Поскольку уровни ферментов определяются в различных единицах, введен показатель верхняя граница нормы (ВГН) для значений АЛТ и АСТ. Рассчитывались индексы АСТ/АЛТ ($\text{ВГН АСТ} / \text{ВГН АЛТ}$) и индекс АСТ/Тр (APRI), который рассчитывался по формуле: $\text{APRI} = (\text{АСТ} / \text{ВГН АСТ}) * 100 / \text{Тр}$ [С.-Т. Wai et al., 2003]. Для пациентов с ХГВ дополнительно рассчитывались индексы FIB-4 = $(\text{возраст, лет} * \text{АСТ}) / (\text{Тр} * \sqrt{\text{АЛТ}})$; S-index = $1000 * \text{ГГТ} / (\text{Тр} * \text{альбумин}^2)$; GUCI = $(\text{АСТ} / \text{ВГН АСТ}) * \text{МНО} * 100 / \text{Тр}$; King's score = $\text{возраст, лет} * \text{АСТ} * \text{МНО} / \text{Тр}$, а также шкала eLIFT, которая учитывает сумму баллов по возрасту, полу, АСТ, ГГТ, Тр и ПТИ [Boursier J. et al., 2017].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета Statistica v.6.1 с использованием непараметрических статистических критериев. Использован модуль ROC анализа программы MedCalc v.9.6.2.

Всего у пациентов с ХГС выявлены следующие стадии фиброза: Ф0 – 21,8%, Ф1 – 20,9%, Ф2 – 10,9%, Ф3 – 8,2% и Ф4 – 38,2%. Пациенты также были разделены на две группы в зависимости от выра-

женности фиброза печени: минимальный фиброз (Ф0-1) и выраженный фиброз (Ф2-4). Установлено, что с нарастанием фиброза печени снижается количество тромбоцитов в периферической крови, нарастает APRI, АСТ, отношение АСТ/АЛТ ($p < 0,05$; корреляционный анализ по Спирмену, $p < 0,001$ – тест Манна-Уитни). Для оценки значимости данных показателей для прогноза выраженного фиброза (Ф2-Ф4) и цирроза (Ф4) проведен ROC-анализ со сравнением площадей под характеристической кривой (AUC). Оценивались площадь под кривой, 95% доверительный интервал (ДИ) оценки площади, находилась точка разделения, оценивалась чувствительность (Чв) и специфичность (Сп) данного параметра при использовании найденной точки разделения. Наиболее значимым тестом оказался APRI (AUC 0,959; 0,904-0,988; при точке разделения $> 0,533$ Чв составила 85,7%, а Сп – 95,7%). Если APRI принимает значения более 0,731, то фиброз 2-4 определяется с Чв 76,2%, и Сп 100%. Также высокую прогностическую значимость показали значения АСТ (AUC 0,922; 0,855-0,964), тромбоцитов (AUC 0,88; 0,804-0,934) и отношения АСТ/АЛТ (AUC 0,858; 0,778-0,917).

Для определения прогностического значения APRI для определения ЦП (Ф4) на фоне ХГС с помощью ROC-анализа проведено сравнение в группах Ф0-3 и Ф4. Выявлено, что APRI является наиболее значимым для диагностики ЦП (AUC 0,955; 0,898-0,985; при точке разделения $> 0,974$ Чв составила 90,5%, а Сп – 94,1%).

У пациентов с ХГВ выявлены следующие стадии фиброза: Ф0 – 35,4%, Ф1 – 23,8%, Ф2 – 15,4%, Ф3 – 5,4% и Ф4 – 20,0%. Проведен корреляционный анализ по Спирмену лабораторных показателей и индексов, а также возраста пациентов со степенью фиброза печени (Ф0-Ф4). Все показатели имели статистически значимую корреляционную связь с выраженностью фиброза печени ($p < 0,01$). С нарастанием стадии фиброза снижался уровень альбумина ($rs -0,58$, $p < 0,001$), Тр ($rs -0,48$, $p < 0,001$), повышался уровень АСТ ($rs 0,60$, $p < 0,001$), МНО ($rs 0,58$, $p < 0,001$), ГГТ ($rs 0,49$, $p < 0,001$). Также слабую положительную корреляционную связь со степенью фиброза печени имели возраст пациентов ($rs 0,38$, $p < 0,001$) и АЛТ ($rs 0,35$, $p < 0,001$). Среди индексов наиболее значимую положительную корреляционную связь со степенью фиброза печени показали шкала eLIFT ($rs 0,69$, $p < 0,001$), индексы GUCI ($rs 0,69$, $p < 0,001$) и King's score ($rs 0,68$, $p < 0,001$). Умеренная прямая корреляционная связь отмечена у индексов APRI ($rs 0,64$, $p < 0,001$), S-index ($rs 0,62$, $p < 0,001$), FIB-4 ($rs 0,59$, $p < 0,001$), слабая – у соотношения АСТ/АЛТ ($rs 0,23$, $p = 0,004$). Та же тенденция подтверждена сравнением этих показателей с помощью теста Манна-Уитни в двух группах: без фиброза/с минимальным фиброзом (Ф0-Ф1) и с выраженным фиброзом (Ф2-Ф4).

С помощью ROC-анализа оценивалось прогностическое значение лабораторных показателей, включая индексы, для диагностики выраженного фиброза печени (Ф2-Ф4). Наиболее значимыми для оценки выраженности фиброза печени (AUC $> 0,83$) оказались индексы GUCI, King's score, шкала eLIFT и APRI. Так, индекс GUCI имел самый высокий AUC 0,866; 0,777-0,93; при его значениях $\geq 0,7$ Чв теста 89,5%, Сп 78,0%. Для шкалы eLIFT AUC 0,856; 0,783-0,911; при его значениях > 7 Чв теста 73,6%, Сп 85,7%. King's score: AUC 0,853; 0,761-0,919; при его значениях $> 11,38$ Чв теста 81,6%, Сп 82%. Для APRI AUC 0,831; 0,756-0,891; при его значениях $> 0,67$ Чв теста 81,1%, Сп 74%.

Формулы для расчета индексов King's score и eLIFT включают возраст пациентов, который продемонстрировал слабую корреляционную связь с выраженностью фиброза и самую низкую прогностическую ценность среди всех оцениваемых показателей. Исходя из этого, наиболее информативным для определения выраженного фиброза печени (Ф2-Ф4) можно считать индекс GUCI, который не учитывает возраст пациентов и имеет наилучшие диагностические характеристики.

Выводы:

1. С нарастанием фиброза печени у пациентов с ХГС и ХГВ снижается количество тромбоцитов в периферической крови, повышается АСТ и МНО, что позволяет рекомендовать использование непрямых маркеров фиброза печени, основанных на данных показателях.
2. Для ХГС индекс АСТ/тромбоциты имеет высокую значимость в диагностике выраженного фиброза печени (значения $> 0,533$) и цирроза печени (значения $> 0,974$)
3. Наиболее значимы для определения выраженного фиброза печени у пациентов с ХГВ индексы GUCI, King's score и шкала eLIFT, а наиболее информативным является индекс GUCI при его значениях $\geq 0,7$.
4. Определение непрямых маркеров фиброза печени легко выполнимо на любом этапе оказания медицинской помощи, не требует дополнительных материальных затрат и может использоваться для динамического мониторинга прогрессирования фиброза, а также для отбора пациентов с целью своевременного проведения противовирусной терапии.

РОЛЬ ФИБРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В РАЗВИТИИ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

О.С. Першенкова, А.В. Сенникова, Е.И. Михайлова, Н.В. Трофимова

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Злоупотребление алкогольными напитками является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современного общества. Известно, что от причин, связанных с употреблением алкоголя, ежегодно умирают около 2,5 млн человек, среди которых 320 тыс. находятся в возрасте от 15 до 29 лет [Pavlov S.S. et al., 2016]. Длительное злоупотребление спиртными за частую приводит к развитию алкогольной болезни печени (АБП), персистирование которой сопровождается формированием последовательных стадий фиброза. На конечных этапах этого процесса образовавшиеся регенераторные узлы находятся в окружении широких полей фиброзной ткани, а оставшаяся немногочисленная печеночная ткань рассекается многочисленными фиброзными септами, что служит наиболее значимой морфологической основой формирования не только портальной гипертензии (ПГ), но и цирроза печени (ЦП) [Ивашкин В.Т., 2005].

Портальная гипертензия (ПГ), являясь одним из самых серьезных проявлений АБП, тесно связана с развитием ЦП, в основе формирования которого прежде всего лежит постепенное и неуклонное увеличение сопротивления току крови в многочисленных печеночных синусоидах. Развивающиеся в ответ на ПГ варикозно расширенные вены (ВРВ) пищевода и желудка, определяемые при повышении градиента печеночного венозного давления (HVPG) выше 5 мм рт.ст., связаны с высоким риском кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и, как следствие, сопутствующей им высокой смертностью. ВРВ ежегодно развиваются приблизительно у 5-15% пациентов с ЦП. Шестинедельная смертность после эпизода кровотечения колеблется от 15 до 20%. [Colecchia A. et al., 2012].

Золотым стандартом диагностики ВРВ пищевода и желудка является эзофагогастродуоденоскопия, с помощью которой можно не только визуализировать, но и прогнозировать развитие варикозного кровотечения. В настоящее время самым лучшим методом определения стадии фиброза печени считается эластометрия – прямое ультразвуковое определение плотности печеночной ткани на аппарате Fibroscan. Полученные в результате измерений плотности в нескольких точках (10-20) в килоПаскалях соответствуют степеням фиброза по шкале METAVIR от F0 – здоровая печень до F4 – цирроз.

Цель исследования – Изучить наличие корреляции между степенью фиброзирование печени и развитием варикозно расширенных вен пищевода при алкогольном ЦП.

Объектом исследования явились 48 пациентов в возрасте от 30 до 76 лет с ЦП, проходившие курс стационарного лечения в УЗ «Гомельская областная клиническая больница», УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница», УЗ «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» в период с 2020 г. по 2021 г. Среди обследованных пациентов было 35 мужчин и 13 женщин (72,9% и 27,1%, соответственно). Их средний возраст составил 54±9 года. В исследование включено до 40 лет 6 пациентов (12,9%), от 41 до 60 лет – 21 пациент (43,5%) и старше 60 лет – также 21 пациент (43,5%).

Диагноз алкогольного ЦП у всех пациентов выставлен по стандартной методике на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Тяжесть заболевания и прогноз определялись в соответствии с критериями по Child-Pugh. Степень ВРВ пищевода определялась с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) и соответствовала:

1 степени: вены вытянутые, располагаются только в нижней трети пищевода, диаметр вен не превышает 5 мм;

2 степени: вены извитые, расположены в средней трети пищевода, диаметр вен от 5 до 10 мм;

3 степени: вены напряженные, с тонкой стенкой, расположены вплотную друг к другу, на поверхности вен «красные маркеры», диаметр вен более 10 мм [Soehendra N. et al., 2005].

Степень фиброза печени определялась с помощью эластометрии аппаратом Fibroscan, согласно разработанной и утвержденной международной условной шкале METAVIR.

Среди обследованных преобладали пациенты с запущенным алкогольным ЦП. Прогностический индекс класса Класс С по Чайлду-Пью имел место у 15 пациентов (30,4%), а класс В – у 24 пациентов (51,0%). Класс А присутствовал только у 9 (18,6%) человек.

Результаты проведения ФЭГДС показали похожие результаты. Большинство обследованных (37 пациентов, 77,1%) имели ВРВ пищевода, при чем наиболее часто они соответствовали 2 и 3 степени заболевания (17 пациентов, 45,9% и 11 пациентов, 29,7%, соответственно). ВРВ пищевода 1 степени выявлено всего у 9 человек (24,3%).

Согласно эластометрии по шкале METAVIR значения более 12,5 кПа, что соответствует 4-й стадии фиброза печени (цирроз печени), имели место у 44 (91,7%) пациентов. Оставшиеся 4 пациента имели выраженный асцит и повышенную массу тела, что, по всей вероятности, позволило исказить результаты их обследования. Значения варьировались между 8,02 кПа и 26,48 кПа со средним значением $14,9 \pm 1,3$ кПа. Наиболее высокие значения (более 21,97 кПа) соответствовали ВРВ пищевода 3 степени. У пациентов без ВРВ пищевода и желудка значения фиброза находились в пределах 12,23 кПа и 23,2 кПа со средним значением $17,1 \pm 2,3$ кПа).

Заключение

Таким образом, пациенты с алкогольным ЦП, поступающие на лечение в стационары, имеют в большинстве случаев уже запущенную стадию заболевания (класс В и С по Чайлду-Пью). У них обнаруживается выраженный фиброз печени, которому сопутствует высокая степень ВРВ пищевода, что несет в себе угрозу развития желудочно-кишечного кровотечения и смерть пациента. Применение эластометрии, простого, неинвазивного и доступного метода выявления фиброза печени, позволит провести точную оценку его прогрессирования, что будет способствовать своевременной и адекватной терапии, которая препятствует как развитию осложнений портальной гипертензии при ЦП, так и формированию рака печени. Однако надо помнить, что ограничениями к проведению метода являются наличие асцита, избыточная жировая клетчатка и жировой гепатоз, которые часто встречаются при АБП и в ряде случаев приводят к искажению полученных результатов обследования.

ЭПИДЕМИЯ COVID-19: ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Е.О. Полякова, И.И. Бураков, Ю.В. Репина

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

В новейшей мировой истории 2020 год запомнится как кризисный период, вызванный новой пандемией – коронавирусной инфекцией, вызванной новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, получившей название COVID-19 [COrona Virus Disease, 2019]. Аналитики называют пандемию стресс-тестом мирового масштаба, выявившую проблемные зоны в различных сферах жизнедеятельности человека [Mak, Chu et al., 2010].

Вызов новой пандемии COVID-19 показал не только некоторые экономические [Huremovic, 2019; Shigemura, Ursano, Morganstein et al., 2020] и инфраструктурные дефициты [Brooks, Webster, Smith et al., 2020; Cao, Fang, Hou, 2020], но и высокий уровень угрозы заражения [Houlihan, Vora, Byrne et al., 2020], что спровоцировало параллельно идущую эпидемию тревожных и депрессивных реакций [Qiu, Shen, Zhao et al., 2020; Yao, Chen, Xu, 2020; Lai, Ma, Wang et al., 2020]. В сложившейся кризисной ситуации, оказались и работники здравоохранения [Shanafelt, West, Sinsky et al., 2019; Shigemura J. et al., 2020; Recknor, Gordon et al., 2020; Morgantini, 2020].

Несомненно, в этих условиях слова о призвании врача приобретают совершенно иное звучание, наполняются истинным смыслом. Естественно, что только эмоционально зрелая, целостная личность в состоянии решать эти задачи и справляться с подобными трудностями [Мосолов С.Н., 2020; Shigemura J., Ursano R.J., et al., 2020].

Принимая сегодня на себя главный удар в условиях экстремальной нагрузки медицинским работникам приходится выполнять не только каждодневные профессиональные задачи, но и в условиях повышенной угрозы заражения справляться с воздействием кризисной ситуации, что оказывает влияние на их физическое и психическое здоровье [Kang, Li, Hu et al., 2020]. Выгорание медицинских работников, работающих в условиях повышенного напряжения сил, в частности, на разных этапах КОВИД-19, является важным дистресс-фактором [Петриков С.С. и др., 2020, 2021].

В ситуации введения необходимых эпидемиологических мер сообщество профессионалов в области психического здоровья пытается выявить разнообразные причины и факторы, в наибольшей степени вызывающие нарушения адаптации людей с целью мобилизации ресурсов здравоохранения для оказания адекватной и персонализированной помощи населению [Duan, Zhu, 2020]. Рекомендации ВОЗ «Психическое здоровье и психосоциальные факторы при вспышке COVID-19», помимо обращения к населению, находящемуся под воздействием (прямым либо косвенным) пандемии, содержат рекомендации специалистам, оказывающим различные виды помощи населению [WHO, 2020].

К факторам, влияющим на психическое здоровье людей в период пандемии, относятся: неопределенность, серьезность заболевания, дезинформация, социальная изоляция [Huremovic, 2019; Brahmhatt.

et al., 2020; Zandifar, Badrfam, 2020], социальное дистанцирование [Simon et al., 2020], экономические последствия пандемии COVID-19 и их влияние на благосостояние [Huremovic, 2019; Shigemura et al., 2020].

Очевидно, что медицинские работники подвержены большому стрессу и имеют высокие риски возникновения неблагоприятных последствий для психического здоровья во время вспышки COVID-19. Причинами этого называются следующие: длительный рабочий день, риск заражения, нехватка средств индивидуальной защиты, одиночество, физическая усталость и разлука с семьями [Kang, Li, Hu, et al., 2020]. Ранее в период эпидемий и вспышек инфекционных заболеваний медицинские работники сообщали о негативных психологических реакция и симптомах психических расстройств [Bai et al., 2004; Chua et al., 2004; Lee et al., 2007; Maunder, Hunter, Vincent, et al., 2003].

В большинстве случаев отмечалось: боязнь заражения себя, своих близких, коллег, чувство неуверенности в себе, стигматизация [Maunder, Hunter, Vincent, et al., 2003; Bai et al., 2004; Wong, Yau, Chan et al., 2005], потеря контроля над ситуацией [Wong, Yau, Chan et al., 2005], высокие уровни стресса, симптомы тревоги и депрессии, что способствовало возникновению нежелания работать и мыслей об увольнении [Bai et al., 2004].

Высокий риск профессионального выгорания, среди медицинского персонала обусловлен специфической деятельностью в данной отрасли [Lai, Ma Wang, et al., 2020; Lai, Ma, Wang, et al., 2020; Rossi, Soccì, Pacitti, et al., 2020]. Возникающие проблемы с психическим здоровьем у медицинских работников в период эпидемий могут иметь долгосрочные последствия [Lee, Wong, McAlonan, et al., 2007].

В качестве последних называются посттравматическое стрессовое расстройство, депрессии и злоупотребление психоактивными веществами [Lancee, Maunder, Goldbloom, 2008]. При этом в качестве факторов, препятствующих возникновению проблем с психическим здоровьем, отмечались адаптивные реакции на стресс и обучение инфекционному контролю [Chua, Cheung, Cheung, et al., 2004].

Несмотря на уникальность ситуации с COVID-19, мировая практика ориентируется на опыт преодоления последствий различных эпидемий, в том числе и тех, которые произошли в последнее десятилетие (вспышки Эболы и H1N1). Традиционно важными остаются: социальная поддержка, позитивные копинг-стратегии, профессиональная занятость, включенность в учебный и творческий процесс, дополнительное образование [Cao, Fang, Hou et al., 2020; Yu, Li, et al., 2020; Stankovska, Memedi, Dimitrovski, 2020; Shah, Kamrai, Mekala et al., 2020; Chen Q, Liang M, Li Y, et al., 2020].

Очевидно, что медицинские работники нуждаются в поддержке психического здоровья в периоды пандемий, когда психоэмоциональные нагрузки значительно возрастают, и поддержка эта должна быть основана на реальных потребностях сотрудников системы здравоохранения, что требует проведения исследований в этой области.

Признание выгорания медицинским диагнозом необходимо для дальнейшего углубленного изучения клинических симптомов выгорания и принятия мер для уменьшения выгорания у врачей, что обеспечит улучшение медицинского обслуживания пациентов и, в конечном счете, здоровья населения в целом. Необходимо привлечение более пристального внимания к данной проблеме в отечественной медицине: проведение соответствующих исследований, а также разработка и внедрение мер профилактики синдрома профессионального выгорания у медицинских работников.

ОБОСНОВАНИЕ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *H. PYLORI*

И.О. Походенько-Чудакова, Е.В. Максимович, И.И. Бураков

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

В структуре соматической патологии заболевания гастродуоденальной зоны, в том числе ассоциированных с *H. pylori*, относятся к одним из наиболее распространенных. Клиницисты на международных и отечественных консенсусах рекомендуют проведение эрадикационной терапии у всех инфицированных лиц при отсутствии противопоказаний.

На современном этапе выявлено, что патогенез формирования и прогрессирования воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, помимо факта инфицирования, а также видовой принадлежности данного микроорганизма, зависит как от внешней среды, так и от морфо-функциональных показателей организма человека, в том числе и от наличия хронических очагов инфекции (одонтогенных, риногенных, тонзиллогенных и т.д.), которые могут явиться резервуаром инфекции *H. pylori* и фактором реинфицирования.

В настоящее время определено персистирование хеликобактера в зубодесневых карманах, ротовой жидкости, зубном налете, ассоциированное с наличием *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки при ряде гастродуоденальных заболеваний [Liu Y и др., 2009, John KC Yee, 2016, И.О. Походенько-Чудакова, С.В. Жаворонок, Т.Л. Шевела, 2017, М.Г. Сойхер, 1998; Н.С. Робакидзе, 2000; С.Д. Арутюнов, И.В. Маев., Э.В. Сурмаев, 2005, Р.А. Айвазова, 2008]. Имеются также сообщения о выявлении бактерии *H. pylori* в зубном налете пациентов, проходивших лечение по поводу заболеваний желудка; было выявлено, что после курса антибактериальной терапии в желудке микроорганизмы не определялись, однако продолжали выявляться в зубном налете, а также имеются сообщения о выявлении *H. pylori* в зубном налете при отсутствии данных микроорганизмов в желудке, что гипотетически позволяет рассматривать полость рта как одно из мест колонизации инфекции *H. pylori* в организме человека. В соответствии с перечисленным выше, ряд исследователей предполагают, что полость рта является источником реинфекции после успешной эрадикации *H. pylori* из желудка, отмечая среди путей реинфицирования и опосредованный.

Определение клинических и лабораторных особенностей инфекции *H. pylori* в полости рта, желудке и ДПК, основанное на определении *H. pylori*, выявление связи с очагами хронической одонтогенной инфекции важно как для понимания фундаментальных основ патогенеза заболевания, так и для последующей разработки новых стратегий лечения и профилактики.

Цель исследования – обосновать целесообразность междисциплинарного подхода к лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* совместно врачами-гастроэнтерологами и врачами-стоматологами.

Было проведено пилотное ретроспективное исследование в учреждении здравоохранения «5-я городская клиническая поликлиника» г. Минска, клинической базы учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Проанализированы результаты 136 эндоскопических исследований желудка, проведенных в Районном эндоскопическом центре Московского района г. Минска на базе данного учреждения здравоохранения за период февраль – март 2020 года, 20 амбулаторных стоматологических карт пациентов, у которых морфологически выявлена инфекция *H. pylori*. Возраст пациентов, прошедших эндоскопическое обследование, варьировал в пределах от 19 до 85 лет, средний возраст составил 62,0 (35,6-72,0). Возраст пациентов, у которых был проведен анализ стоматологического статуса, варьировал в пределах от 20 до 70 лет, средний возраст составил 48,0 (39,0-58,0).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0». Выявлено распределение признака, отличное от нормального, соответственно применяли непараметрические методы статистического анализа. Вычисляли медиану (Me), нижний (Q_1) и верхний квартили (Q_3).

В результате исследования у 46,3% (63) исследуемых лиц была определена инфекция *H. pylori*, заболевания желудка были выявлены в 89,7% (122), что подтверждает медицинскую и социальную значимость исследуемой темы. У 85,0 % (17) исследуемых лиц были определены множественные очаги хронической одонтогенной инфекции, число которых варьировало от 2 до 25, среднее число составило 12,0 (4,0-15,0). Среди которых среднее число выявленных фактов кариеса у лиц группы выборки составило 1,0 (1,0-2,2), периодонтитов (эндодонтически пролеченных и/или удаленных зубов) – 4,0 (3,0-14,0). У 45 % (9) исследуемых лиц имеются ортопедические конструкции (искусственные коронки, мостовидные протезы, съемные протезы), которые также могут явиться источником реинфицирования *H. pylori*. У 30 % (6) исследуемых лиц имело место затрудненное прорезывание третьих моляров нижней челюсти.

Следует отметить, что большинство исследователей рассматривают в качестве резервуара *H. pylori* маргинальный периодонт, однако было доказано, что *H. pylori* может колонизировать биологические объекты и образовывать биоплёнку не только на органических поверхностях, но и на различных неорганических материалах [Г.Ш. Исаева, В.Б. Зиатдинов, 2014], такими объектами могут являться съемные и несъемные ортопедические конструкции. Следует отметить, что при формировании биоплёнок эрадикационная квадратотерапия является неэффективной, в то время как в тестах *in vitro* культуры *H. pylori* проявляют чувствительность к тем же препаратам.

Являясь облигатным анаэробом, *H. pylori* может быть выявлен при заболеваниях, связанных с ретенцией зубов. Заключение.

Анализ стоматологического статуса лиц, имеющих соматические заболевания, ассоциированные с *H. pylori*, выявил превалирование индивидуумов с множественными очагами хронической одонтогенной инфекции – 85,0%, что может являться источником реинфицирования и обосновывает целесообразность междисциплинарного подхода к лечению данных заболеваний совместно врачами-гастроэнтерологами и врачами-стоматологами.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Л. Н. Романчук¹, В.В. Зайцев²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

²УЗ «Городская клиническая больница №3 г. Гродно», г. Гродно, Беларусь

Поражения гастродуоденальной зоны занимают одно из ведущих мест в структуре патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Хронический гастрит (ХГ) относится к числу наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний. Достаточно часто хроническое воспаление приводит к атрофии слизистой желудка, что является угрозой неопластического развития. Согласно статистическим данным, ХГ встречается у 80-90% пациентов с патологией ЖКТ, причем атрофический гастрит встречается в 5% случаев у молодых лиц (до 30 лет), в 30% случаев у лиц в возрасте от 31 года до 50 лет и в 50% случаев у лиц старше 50 лет. Рефлюкс-гастрит (РГ) рассматривается как своеобразная форма заболевания, связанная с забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, что оказывает повреждающее действие вследствие постоянной травматизации слизистой оболочки желудка компонентами рефлюксата. Результатом постоянного повреждения слизистой оболочки желудка дуоденальным содержимым являются дистрофические и некробиотические изменения желудочного эпителия. В эксперименте *in vitro* на культуре клеток было показано, что хенодесоксихолевая кислота (ХДК) приводит к кишечной метаплазии клеток слизистой оболочки желудка путем экспрессии генов *Cdx2* и *MUC2*, вызывающих подобные изменения. Причем эффект воздействия ХДК на экспрессию этих генов был дозозависимым. Данная проблема является актуальной для лиц молодого возраста.

Цель исследования: изучить особенности морфологической структуры слизистой оболочки желудка, наличие аномалий желчевыводящих путей и билиарного рефлюкса у лиц призывного возраста, госпитализированных на обследование в терапевтическое отделение УЗ «ГКБ №3 г. Гродно» по направлению Гродненского городского военного комиссариата (ГрГВК) с целью выявления патологии ЖКТ.

Для выполнения поставленной задачи нами были обследованы все пациенты, госпитализированные в стационар по направлению ГрГВК в период с октября по ноябрь 2018 г. (осенний призыв) с целью выявления патологии ЖКТ – всего 48 человек. Из них 18 человек – 37,5% составили лица с заболеваниями ЖКТ в анамнезе. Все пациенты – юноши в возрасте 18-27 лет. Медиана возраста составила 21 год.

Всем пациентам проводилось обследование: 1) Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости на аппарате Медисон 8000SE; 2) Эндоскопическое обследование с определением гистологической структуры слизистой оболочки желудка при помощи эндоскопической системы FUJINON EPX-2500. Морфологическое исследование слизистой оболочки желудка проводилось на базе УЗ «ГОКБ» г. Гродно.

Нами проведен анализ результатов инструментального обследования и морфологических изменений слизистой оболочки желудка у лиц призывного возраста. При эндоскопическом обследовании у всех пациентов были выявлены признаки гастропатии. Чаще поражался антральный отдел желудка. Во всех образцах биопсии, за исключением одного (в 98%), присутствовали признаки воспаления различной степени выраженности. Выраженное воспаление имело место у 41,6% (20 человек), умеренное воспаление – у 47,9% (23 человека), и у 8,3% (4 человека) – воспаление выражено незначительно. В то же время выраженная активность воспаления имела место у 8,3% (4 пациента), умеренная активность – в 43,7% (21 пациент) случаях и незначительная активность – в 39,6% случаев (19 пациентов). У 3 пациентов (6,3%) с незначительным воспалением активность отсутствует. В 1 случае (2%) были выявлены атрофические изменения слизистой оболочки антрального отдела желудка. Интестинальная метаплазия отсутствовала у всех обследованных. Эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) выявлены в 16,7% случаев (8 человек). Язва луковицы ДПК обнаружена у 1 пациента (2%).

При проведении УЗИ гепатобилиарной системы выявлены изменения: 37,5% (18 человек) имели аномальную форму желчного пузыря, которая сопровождалась дуодено-гастральным рефлюксом у 6 человек (12,5%).

Выводы.

Таким образом, хронический гастрит часто наблюдается в молодом возрасте. При исследовании пациентов было обнаружено, что дуодено-гастральный рефлюкс является одним из факторов развития гастрита. Раннее выявление, своевременная диагностика, правильная тактика наблюдения и лечения молодых пациентов с воспалительными изменениями слизистой оболочки желудка является неременным условием профилактики рака желудка.

МАНИФЕСТАЦИЯ ДИАБЕТА ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

М.Г. Русаленко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Прошло уже 2 года с тех пор, когда мир столкнулся с глобальной проблемой – COVID-19. Впервые вспышка заболеваемости была зафиксирована в Китайском Ухане в декабре 2019 года. 30 января 2020 года ВОЗ объявила о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта – пандемией.

По данным ВОЗ на сегодня в мире зафиксировано более 87 млн 500 тыс. подтвержденных случаев COVID-19. Общая кумулятивная заболеваемость составляет 9 354,8 на 100 тыс. населения. Всего подтвержденных смертей по причине COVID-19 – более 1 млн 555 тыс. случаев. Общая кумулятивная смертность составляет 1 663 на 1 000 000 населения.

Особенности патогенеза COVID-19 инфекции широко обсуждаются учеными всего мира. Данные свидетельствуют о том, что COVID-19 чаще встречается у пациентов с сахарным диабетом (СД), артериальной гипертензией (АГ) и болезнями системы кровообращения (БСК). Так, объединенные исследования в Китае (n=20 982) сообщили, что АГ, СД и БСК встречались у 13%, 5% и 4% пациентов с COVID-19 соответственно. Итальянские ученые показали, что среди госпитализированных пациентов с COVID-19 частота встречаемости СД составила 36%, БСК – 43%.

Также получены данные, что СД чаще ассоциирован с тяжелым течением COVID-19 (от 14 до 32%). Так, исследование в Китае сообщило, что 72% пациентов с COVID-19 и СД нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ), по сравнению с 37% пациентов без СД. Другим исследованием продемонстрировано, что наличие СД ассоциировано с более высоким риском развития острого респираторного синдрома (HR) 2,34 (95% ДИ, 1,35-4,05; p = 0,002). При этом, отношение шансов (OR) тяжелой формы COVID-19 при СД не было значимо выше (OR, 2,07; 95% ДИ, 0,89-4,82), чем при АГ (OR, 2,36; 95% ДИ, 1,46-3,83) и БСК (OR, 3,42; 95% ДИ, 1,88-6,22).

Имеются данные, что летальность от COVID-19 выше при СД и варьирует от 22 до 31% в разных исследованиях. В сводном отчете о 44 672 пациентах с COVID-19 в Китае показано, что средний показатель летальности составляет 2,3%, однако при БСК он 10,5%, при СД – 7,3%, при АГ – 6,0%.

Следует отметить, что эти результаты могут быть просто отражением высокой распространенности СД во всем мире, и причинно-следственная связь не может быть выведена из наблюдаемых повышенных пропорций. Тем не менее, высокая распространенность СД делает его важной сопутствующей патологией при COVID-19.

В чем же причина таких особенностей и как с этим бороться?

Как известно, SARS CoV для внедрения в клетку-мишень использует АПФ2 в качестве рецептора. АПФ2 экспрессируется не только в альвеолярных эпителиальных клетках, но и в клетках сердца, эндотелия, эпителия почечных канальцев, кишечника и поджелудочной железы. Попадание вируса в клетку вызывает воспалительную реакцию с привлечением Т-хелперов, продуцирующих интерферон γ . В процесс вовлекаются и другие воспалительные клетки, что приводит к «цитокиновому шторму» и высокому риску развития полиорганной недостаточности при тяжелом течении заболевания. Учитывая единый механизм внедрения вирусов SARS, можно предположить возможность возникновения гипергликемии как цитотоксического эффекта в отношении панкреатических β -клеток при COVID-19.

Другим механизмом гипергликемии при COVID-19 является активация врожденной иммунной системы, запускающей «цитокиновый шторм», последствием которого является массовый апоптоз клеток эндотелия сосудов с развитием системной воспалительной реакции. Известно, что СД 1 типа развивается в результате Т-клеточно-опосредованной деструкции β -клеток поджелудочной железы. Последние годы активно обсуждается роль пироптоза в патогенезе СД 2 типа – гибели клеток вследствие генерализованного воспаления на фоне активации врожденной иммунной системы.

Еще одним механизмом манифестации нарушений углеводного обмена при COVID-19 является гипергликемия вследствие выброса антистрессовых контринсулярных гормонов – глюкокортикостероидов (ГКС) и катехоламинов (КА). Активация липолиза, высвобождение свободных жирных кислот, угнетение аэробного окисления глюкозы, подавление секреции инсулина, стимуляция глюконеогенеза и гликогенолиза печени – вот звенья одной цепи, приводящей к гипергликемии не только в период стресса при COVID-19, но в том числе и при длительном приеме ГКС. Кроме того, выброс КА ассоциирован с дефицитом серотонина, что повышает образование свободных радикалов в организме. В ситуации дефицита антиоксидантов этот процесс приводит к закономерной гибели панкреатических β -клеток, апоптозу и пироптозу.

Таким образом, в патогенезе гипергликемии при COVID-19 инфекции играют роль несколько механизмов одновременно, ввиду чего перед эндокринологами зачастую стоит несколько сложных задач – во-первых, СД это или транзиторная гипергликемия, во-вторых, определение типа СД для назначения адекватной терапии.

В чем же особенности коррекции гипергликемии при COVID-19 инфекции?

В острый период инфекции главной целью коррекции гипергликемии является профилактика кетоацидоза, а главным индикатором компенсации СД – контроль гликемии. Целевые значения гликемии натощак 6-7 ммоль/л, после еды – до 10 ммоль/л.

Пациенты, находившиеся до COVID-19 инфекции на инсулинотерапии, продолжают ее получать, но только с более частым самоконтролем (7-8 раз в сутки) и коррекцией гипергликемии более 13 ммоль/л «короткими» или «ультракороткими» инсулинами.

Пациенты при нетяжелом течении COVID-19 инфекции, могут продолжать получать таблетированные лекарственные препараты. В случаях средней тяжести и тяжелом течении COVID-19 инфекции международные эксперты в области эндокринологии рекомендуют отмену метформина, препаратов сульфонилмочевины, агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП 1), глифлозинов и назначение инсулинотерапии под контролем гликемии. Однако, следует знать, что метформин в клинических экспериментах продемонстрировал свои антипролиферативные и иммуномодулирующие эффекты за счет ингибирования протеинкиназы, активируемой АМФ. Также долгосрочные наблюдения показали, что прием метформина связан со снижением риска смертности у пациентов с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей.

Необходимо помнить, что в условиях гипоксии прием метформина ассоциирован с развитием лактатацидоза. Метформин противопоказан при сепсисе, острой почечной и печеночной недостаточности. Прием глибенкламида ассоциирован с высоким риском тяжелой гипогликемии. Часто сам по себе прием агонистов рецепторов ГПП 1 сопряжен с тошнотой, рвотой, диареей, что может сильно усугубить состояние обезвоживания и гипоксии в остром периоде COVID-19 инфекции.

В любом случае необходимо помнить, что при гликемии выше 15 ммоль/л необходимо начинать инсулинотерапию.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.А. Семушина, А.В. Зеленко

РУП «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Беларусь

Актуальность проблемы диабетической дистальной полинейропатии (ДДПН) обусловлена ее большой распространенностью, поздней диагностикой и серьезными последствиями. ДДПН ухудшает качество жизни пациентов с сахарным диабетом (СД), приводя к увеличению инвалидизации и смертности.

Ряд исследователей подтвердили, что определение порогов вибрационной чувствительности (ПВЧ) особенно ценно в диагностике умеренной или субклинической нейропатии и выявлении пациентов с высоким риском развития синдрома диабетической стопы. В большинстве случаев для диагностики нарушений вибрационной чувствительности (ВЧ) одной частоты камертона (128 Гц) недостаточно, особенно на начальных стадиях патологического процесса.

Компьютерная паллестезиометрия (КП) с использованием анализатора вибрационной чувствительности АНВЧ-01 предлагается в качестве перспективного метода выявления нарушений вибрационной чувствительности (ВЧ) дистальных отделах нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа.

Цель работы: определение диапазона частот и интенсивности смещения значений ПВЧ дистальных отделах нижних конечностей у пациентов с СД 1 и 2 типа и субклинической стадией ДДПН по результатам компьютерной паллестезиометрии с использованием АНВЧ-01.

В исследование включены 236 человек: 62 пациента с СД 1 и 2 типа и субклинической стадией ДДПН, составили группу наблюдения (ГН) и 174 практически здоровых лиц – группу сравнения (ГС). В каждой группе были сформированы подгруппы в зависимости от возраста.

Всем участникам ГН и ГС выполнено исследование ВЧ на дистальных отделах нижних конечностей методом КП с использованием АНВЧ-01. Участники ГН осмотрены неврологом с проведением стандарт-

ного неврологического обследования для выявления ДДПН. Пациентам ГН проведена стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ). Субклиническая стадия ДДПН у пациентов с СД диагностировалась при наличии изменений по результатам ЭНМГ и отсутствии признаков ДДПН по шкалам НСС и НДС. В ГН выполнен расчет интенсивности смещения значения ПВЧ ГН относительно значения ПВЧ ГС (прирост значения ПВЧ (%)).

В ГН 1.1 (пациенты молодого возраста с СД 1 типа и субклинической стадией ДДПН) значения ПВЧ у мужчин были значимо (K-W, $p < 0,03$) выше значений ПВЧ здоровых мужчин и женщин молодого возраста ГС на частотах 25; 63; 100; 125 и 500 Гц, а значения ПВЧ у женщин ГН 1.1 значимо (U, $p < 0,03$) превышали значения ПВЧ здоровых женщин молодого возраста ГС на частотах 100 и 125 Гц, при этом, значения ПВЧ мужчин и женщин ГН 1.1 значимо (U, $p < 0,05$) не различались.

В ГН 1.1 у мужчин и женщин прирост значения ПВЧ (%) наблюдался во всем диапазоне частот с достижением до 4,48 % в диапазоне средних (63; 100; 125 Гц) и до 4,60 % в диапазоне высоких (250 и 500 Гц) частот.

В ГН 1.2 (пациенты среднего возраста с СД 2 типа и субклинической стадией ДДПН) значения ПВЧ у женщин были значимо (U, $p < 0,05$) выше таковых у здоровых женщин среднего возраста ГС на частотах 63; 100 и 500 Гц и здоровых мужчин среднего возраста ГС на частотах 31,5; 63; 100 и 500 Гц; значения ПВЧ у мужчин ГН 1.2 были значимо (U, $p < 0,03$) выше значений ПВЧ здоровых мужчин среднего возраста ГС на частотах 25; 63 и 100 Гц.

В ГН 1.2 у мужчин и женщин наблюдался прирост значения ПВЧ (%) в диапазоне частот от 8 до 500 Гц с достижением до 9,65 % на средних (63; 100; 125 Гц) и до 5,71 % на высоких (500 Гц) частотах.

В ГН 1.3 (пациенты пожилого возраста с СД 2 типа и субклинической стадией ДДПН) значения ПВЧ у мужчин значимо (K-W, $p < 0,03$) превышали значения ПВЧ здоровых мужчин и женщин пожилого возраста ГС на частотах 4; 5; 8; 16; 20; 25; 31,5; 63; 100; 125; 160 и 500 Гц, а значения ПВЧ у женщин ГН 1.3 значимо (U, $p < 0,03$) превышали таковые у здоровых женщин пожилого возраста ГС на частотах 8; 16; 20; 25 и 31,5 Гц.

У мужчин ГН 1.3 прирост значения ПВЧ (%) наблюдался во всем диапазоне частот с достижением до 11% на 500 Гц, до 12,5% на 125 Гц, до 8,28% на 20 Гц. У женщин ГН 1.3 прирост значения ПВЧ (%) до 7,46% наблюдался в диапазоне низких (3,15; 16; 20; 25; 31,5 Гц) частот и до 5,19% – в диапазоне средних (63 Гц) частот.

Заключение.

С увеличением возраста у пациентов с СД 1 и 2 типа и субклинической стадией ДДПН расширяется диапазон частот исследования, в котором наблюдается смещение значений порогов вибрационной чувствительности и увеличивается интенсивность его смещения относительно значения ПВЧ у практически здоровых лиц.

Таким образом, метод компьютерной паллестезиометрии с использованием АНВЧ-01 может быть использован для выявления нарушений вибрационной чувствительности на дистальных отделах нижних конечностей у пациентов молодого возраста с СД 1 типа и у пациентов среднего и пожилого возраста с СД 2 типа.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ В ПЕРИОД С 2019 ПО 2020 гг. С УЧЕТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА

Е.Н. Скепьян

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Внебольничные заболевания верхних дыхательных путей (далее ВДП) бактериального генеза на амбулаторном этапе являются одной из самых частых причин, требующих назначения противомикробных лекарственных средств (далее ЛС). Выбор противомикробных препаратов для лечения указанных заболеваний бактериального генеза зависит от целого ряда факторов, в том числе знаний врача о региональных особенностях спектра, уровне резистентности наиболее актуальных бактериальных возбудителей к противомикробным ЛС.

Цель исследования: провести мониторинг спектра и чувствительности к противомикробным ЛС возбудителей, вызывающих внебольничные заболевания верхних дыхательных путей у детей.

Были проанализированы результаты бактериологического обследования детей на флору и чувствительность к антибиотикам перед началом лечения, взятых из зева и носа у 822 пациентов с заболеваниями ВДП, обращавшихся за амбулаторным лечением в периоды с 01.01.2020 по 31.12.2020 г. на базе УЗ «3-я

городская детская клиническая поликлиника» г. Минска. Бактериологическое исследование проводили в городской санитарно-эпидемиологической станции, центре эпидемиологии и микробиологии г. Минска.

У 525 пациентов (63,8%) из 822 на фоне заболевания были обнаружены различные микроорганизмы, в исследование включали результаты пациентов с количеством обнаруженных патогенов в 104 степени и выше (n=456, 86,6%). Среди выделенных патогенов были представители грамположительной (n=372, 81,6%) и грамотрицательной (n=84, 18,4%) микрофлоры, у отдельных пациентов (n=62, 13,6%) были выявлены ассоциации из нескольких микроорганизмов.

Среди представителей грамположительной флоры наиболее часто встречающимися возбудителями были *St. aureus* (n=300, 80,6% от грамположительных возбудителей), *St. pyogenes* (n=13, 3,5%), *St. pneumoniae* (n=59, 15,7%). Среди грамотрицательной флоры – *Moraxella catarrhalis* (n=30, 35,7% от грамотрицательных возбудителей), *Klebsiella pneumoniae* (n=24, 28,6% случаев), *Haemophilus influenzae* (n=12, 14,3%), *Enterobacter* (n=6, 7,1%), *Pseudomonas aeruginosae* (n=3, 3,6%), у отдельных пациентов (n=9, 10,7%) были выявлены другие возбудители, например, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Mirabilis* и др.

При анализе чувствительности к противомикробным ЛС *Staphylococcus aureus* был чувствителен к оксациллину (89%), клиндамицину (79,5%), эритромицину (75,4%), левофлоксацину (99,2%), цефазолину (98,9%), цефокситину (99,2%), гентамицину (96,6%), пенициллину (39,7%). Не чувствительный к оксациллину стафилококк (MRSA) был выявлен у 33 пациентов (11% от всех случаев выявления *St. aureus*) и был чувствителен к клиндамицину (82,4%), левофлоксацину (100%), гентамицину (88,9%), эритромицину (63,6%). *Streptococcus pneumoniae* чаще был выявлен у пациентов от 1 года до пяти лет (96,6%) и был чувствителен к тетрациклину (82,2%), хлорамфениколу (95,7%), эритромицину (51,1%), клиндамицину (57,5%), малочувствителен к пенициллину (36,9%) и оксациллину (38,6%). *Streptococcus pyogenes* был чувствителен в 100% случаев к амоксициллину, цефазолину, цефуросиму, доксициклину, котримоксазолу (71,4%).

Moraxella catarrhalis наиболее часто встречалась у мальчиков и девочек, преимущественно до пяти лет (66,7%) и была чувствительна к ципрофлоксацину (100%), азитромицину (100%), цефтриаксону (92,9%), тетрациклину (81%), амоксициллину/клавуланату (93%), цефазолину (70%), ампициллину (48%). *Klebsiella pneumoniae* в большинстве случаев (67%) встречалась в ассоциации с различными патогенами и была чувствительна к котримоксазолу (100%), цефепиму (100%), левофлоксацину (100%), амикацину (95,5%) и не чувствительна к ампициллину. *Haemophilus influenzae* была высокочувствительна к тетрациклину (100%), ципрофлоксацину (90%), цефтриаксону (88,9%), хлорамфениколу (77,8%), ампициллину (60%), котримоксазолу (55,6%).

Выводы.

Среди микроорганизмов, выявленных по результатам анализа мазков из зева и носа на флору и чувствительность к антибактериальным ЛС преобладали грамположительные патогены: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*. Среди грамотрицательной флоры – *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*. Трудности в лечении пациентов с внебольничными заболеваниями ВДП, могут быть связаны с наличием: *Staphylococcus aureus* не чувствительного к пеницилинам, в т.ч. MRSA; *Streptococcus pneumoniae*, малочувствительного к пеницилинам, макролидам, клиндамицину; *Klebsiella pneumoniae*.

К сожалению, в полученных результатах обследования детей на флору и чувствительность к антибиотикам взятых из зева и носа отсутствовали данные о чувствительности к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота (для *St. aureus*, *St. pneumoniae*), которая является стартом лечения многих внебольничных заболеваний верхних дыхательных путей, а также цефалоспоринов второго поколения (*St. pneumoniae*, *haemophilus influenzae*). В случае невозможности применения бета-лактамовых антибиотиков, например, при гиперчувствительности, препаратами выбора являются макролиды успешно работающие в случае *St. aureus*, при этом недостаточно информации об эффективности их применения в случае *Haemophilus influenzae*.

ДИАРЕЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С CLOSTRIDIUM DIFFICILE У ПАЦИЕНТА С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.С. Тихонова, О.А. Романива

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В настоящее время имеется большое количество публикаций, посвященных поражению органов пищеварения при инфекции COVID-19. Однако, чаще всего авторы указывают лишь частоту тех или иных гастроинтестинальных жалоб. Так по данным разных исследователей диарея при инфекции COVID-19

колеблется в очень широких пределах и может встречаться в 40% случаев. Причины и механизмы развития диареи при инфекции COVID-19 могут быть различными: непосредственное поражение вирусом SARS-CoV-2 кишечного эпителия с формированием его воспаления [Zhang H. et al., 2020], воздействие вируса на энтероциты с развитием нарушений кишечной микробиоты [Viana S.D. et al., 2020], лекарственно-индуцированный генез на фоне терапии коронавирусной инфекции (побочные эффекты хлорохина, гидроксихлорохина, ритоновира, лопинавира, азитромицина) [Barlow A. et al., 2020, Tang W. et al., 2020], развитие *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни [Sandhu A. et al., 2020].

Clostridium difficile-ассоциированная инфекция (CDI) – заболевание, развивающееся при нарушении кишечного микробиома с избыточным ростом *Cl. difficile*, токсины которой вызывают воспаление и повреждение слизистой оболочки толстой кишки. Предрасполагающими факторами риска колонизации *Cl. difficile* являются: возраст старше 60 лет; длительное нахождение в стационаре (особенно в одной палате с инфекционным пациентом, в хирургическом и реанимационном отделении); длительное использование назогастральных зондов и клизм; операции на органах брюшной полости; антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы и H₂-блокаторами; антинеопластическая химиотерапия и иммуносупрессивная терапия; сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ожирение, почечная недостаточность, хронические воспалительные заболевания кишечника, хронические обструктивные заболевания легких, злокачественные новообразования, ишемия кишечника, иммунодефицитные состояния) [Bobo, L. D. et al., 2020].

Инфекция *Cl. difficile* не только ухудшает качество жизни пациентов, но также может утяжелять течение и прогноз инфекции COVID-19 [Cholanceril G. et al., 2020]. Представляем собственное клиническое наблюдение случая *Cl. difficile*-ассоциированной диареи у пациента с коронавирусной инфекцией.

Пациентка К., 60 лет, переведена в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» из ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3» 20.10.2021 с диагнозом: Коронавирусная инфекция Covid-19 (ПЦР (+) от 13.10.2021, КТ). Двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, тяжелое течение. ДН1. КТ органов грудной клетки 14.10.2021: признаки двусторонней вирусной пневмонии, КТ-2. Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия 2 ст., риск 3. Абдоминальное ожирение (ИМТ 37 кг/м²). Жалобы при поступлении: головокружение, слабость, одышка в покое, частый кашицеобразный стул, императивные позывы на дефекацию, боли за грудиной при приеме пищи. Из анамнеза известно, что неоформленный стул несколько раз в сутки беспокоил за неделю до госпитализации в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3». Амбулаторно по рекомендации терапевта принимала антибактериальное средство (названия указать не может) в течение 2-3 дней. На стационарном этапе использовался дексаметазон, гепарин, аспикард, эуфиллин, жаропонижающие. При поступлении: общее состояние средней тяжести, кожа бледная, пастозность голеней. Частота дыхательных движений 21 в мин, SatO₂ 95 % при увлажненном кислороде 10 л/мин. Пульс ритмичный, 95 в минуту, АД 150/90 мм рт. ст. Аускультативно в легких дыхание ослаблено, хрипов нет. Живот мягкий, чувствительный в правой и левой подвздошных областях. Стул до 5 раз в сутки, кашицеобразный, без патологических примесей. В лабораторных показателях отмечалось повышение СРБ до 37,5 мг/л, ускорение СОЭ до 40 мм/ч. В период нахождения пациентки в РНПЦ РМ и ЭЧ отмечалось нарастание частоты дефекаций (до 11-15 раз в сутки), сохранялись боли в животе, слабость, появилась лихорадка. По результатам лабораторно-обследования наблюдалось нарастание СРБ (max до 114 мг/л), снижение альбумина (до 28 г/л), общего белка (до 52 г/л). Учитывая наличие у пациентки факторов риска CDI (ожирение, длительное пребывание в стационаре, прием системных глюкокортикостероидов, антисекреторных лекарственных средств), с целью уточнения генеза диареи 27.10.2021 выполнено исследование кала на количественное определение токсинов А, В и глутаматдегидрогеназы *Cl. difficile* – результат положительный. Выставлен диагноз *Cl. difficile*-ассоциированная диарея. Начата пероральная терапия ванкомицином, коррекция гипоальбуминемии. Несмотря на проводимое лечение, жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта сохранялись. Повторно выполнено лабораторная диагностика CDI 09.11.2021 – результат положительный. Посев кала на микрофлору выявил дисбиоз с дефицитом нормобиоты (бифидо- и лактобактерий, энтерококков, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью) и избыточным ростом условно-патогенной флоры (*Ent. cloacea*, *Kl. pneumoniae*, *C. albicans*). Контроль КТ органов грудной клетки 10.11.2021: КТ признаки 2-сторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии, КТ-3. Осмотрена гастроэнтерологом, выставлен диагноз *Cl. difficile*-ассоциированная диарея, тяжелой степени, резистентность к ванкомицину. Назначен тейкопланин, метронидазол, энтерол, на фоне приема которых боли в животе прекратились, нормализовалась температура тела, частота стула уменьшилась до 1-3 в сутки, улучшилось общее самочувствие, снизилось содержание СРБ (3,3 мг/л), повысился уровень альбумина (33 г/л) и белка (59 г/л).

Таким образом, представленный случай демонстрирует, что в дебюте заболевания диарея, вероятнее, была обусловлена собственно COVID-19 инфекцией и не носила тяжелого характера. На фоне продолжительного нахождения в стационаре и применения лекарственных средств с иммуносупрессорной и антисекреторной активностью у пациентки с ожирением развилась клостридиальная инфекция, что, в свою очередь, усугубило течение коронавирусной пневмонии.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ-ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Ж.Ф. Циркунова, А.А. Емельянова, Е.И. Гудкова, В.В. Буткевич

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

При проведении эндоскопических и гастроэнтерологических манипуляций существуют высокие риски инфицирования. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), поражают до 10% пациентов, находящихся в стационарах, и занимают далеко не последнее место в ряду причин летальных исходов. Профилактика ИСМП включает, в том числе, использование антисептиков. Наиболее часто используемыми антисептиками, в настоящий момент, являются йодсодержащие и спирт содержащие средства, хлоргексидин, перекись водорода. Широким антимикробным спектром и длительным действием обладают йодсодержащие препараты. В основе механизма действия данных препаратов лежит окислительное повреждение ферментов и трансмембранных бактериальных белков, что приводит к изменению пространственной структуры и потере каталитической и транспортной активности.

Цель исследования – анализ эффективности йодсодержащих антисептических средств в отношении клинических изолятов микроорганизмов-возбудителей гнойно-воспалительных и септических инфекций.

Объектами исследования явились клинические изоляты бактерий и грибов, относящихся к родам: *Candida* (n=288), *Escherichia* (n=12), *Klebsiella* (n=13), *Pseudomonas* (n=3), *Staphylococcus* (n=19) выделенные в период 2014-2021 гг. от пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях различного профиля г. Минска. В качестве типовых тест-культур использовали *C. albicans* ATCC 10231, *P. aeruginosa* ATCC 15442, *E. coli* ATCC 11229, *S. aureus* ATCC 6538, *Kl. pneumoniae* ATCC 700603.

В исследованиях были использованы следующие аптечные формы антисептиков: Бетадин (ЭГИС, Венгрия), Йодискин (Борисовский завод медицинских препаратов, РБ), Йодиол (Борисовский завод медицинских препаратов, РБ), Йод (Борисовский завод медицинских препаратов, РБ).

Определение чувствительности клинических изолятов микроорганизмов к антисептикам проводили методом серийных разведений в плотной питательной среде. Для инокулирования чашек использовали штампрепликатор. Конечная посевная доза исследуемого микроорганизма на поверхности питательной среды составляла $1-2 \times 10^6$ КОЕ/мл. Учет результатов проводили визуально по наличию или отсутствию роста культур.

Для оценки чувствительности клинических изолятов микроорганизмов к антисептикам использовали следующие показатели и критерии: минимальные ингибирующие концентрации (МИК); индекс активности антисептиков (ИАА). За минимальную ингибирующую концентрацию принимали минимальную концентрацию препарата, обеспечивающее подавление видимого роста исследуемого штамма через 18-24 часов воздействия при температуре $+35 \pm 2^\circ\text{C}$. МИК аптечных форм антисептиков выражали в % по препарату. За индекс активности антисептиков (ИАА) принимали отношение рабочей концентрации препарата к индивидуальному значению МИК культуры. Данный показатель показывает кратность превышения рабочих концентраций. Чем больше данная величина, тем активнее при прочих равных условиях препарат или чувствительнее культура.

Известно, что при терапевтической антисептике активность препаратов в ранах и на слизистых оболочках в результате разбавления, резорбции, инактивации и ингибиции снижается в среднем в 4 раза. При профилактической антисептике (на неповрежденных кожных покровах) активность антисептических средств снижается в среднем в 2 раза. Исходя из этого, терапевтическая концентрация антисептика составляет 1/4 рабочей, а профилактическая – 1/2. Именно эти концентрации и дифференцируют микроорганизмы на чувствительные и устойчивые [Гудкова, 2003]. ИАА равный 4 и менее, указывает на устойчивость культуры или неэффективность препарата при терапевтической антисептике, а ИАА равный 2 и менее указывает на неэффективность антисептиков при их профилактическом применении.

Одним из наиболее распространенных йодсодержащих препаратов является Бетадин (активное действующее вещество (АДВ) – повидон-йод, в концентрации 10%). Наши исследования показали, что

ИАА Бетадина, в условиях опыта, составил 8-16 в отношении 18,0% кандид и 100% клинических изолятов *E. coli*, *Ps. aeruginosa* и *Staphylococcus spp.* Более высокий уровень устойчивости отмечен для 82% *Candida spp.* и 100% *Kl. pneumoniae* (ИАА=4).

Йодинол, содержащий в своем составе йод кристаллический (0,1%), йодистый калий (0,3%) и поливиниловый спирт (0,9%) был неэффективен в отношении всех изученных клинических изолятов микроорганизмов. ИАА этих средств составил менее 4.

Йодискин (АДВ – йод кристаллический (5%), йодистый калий (2%) и этанол (46%)) был неэффективен в отношении всех изученных клинических изолятов бактерий (ИАА \leq 4), а антисептик Йод аналогичный по составу с Йодискин оказался более эффективен в отношении изолятов *Candida* (ИАА=8-16).

Таким образом, максимальный ИАА, установленный в условиях опыта, был равен 16. Известно, что большинство микробных популяций на различных поверхностях существуют не в виде свободных клеток, а в виде специфически организованных и прикрепленных к субстратам биопленок и, что микроорганизмы, находящиеся внутри биопленок, проявляют значительно более высокую устойчивость (до 1000 раз) к антимикробным средствам [Samrot. 2021]. Следовательно, при практическом применении всех изученных йодсодержащих антисептических средств, очень велика вероятность их неэффективности как в отношении планктонных, так и в отношении биопленочных культур.

Выводы.

В результате проведенных исследований выявлена низкая эффективность или ее полное отсутствие йодсодержащих антисептических средств в отношении клинических изолятов микроорганизмов-возбудителей гнойно-воспалительных и септических заболеваний.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЭОЗИНОФИЛЬНЫМ ЭЗОФАГИТОМ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. Чеченкова¹, А.В. Дежурко², А.И. Силанова², С.А. Баранчук³

*1*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

*2*У «Гомельская областная детская клиническая больница», г. Гомель, Беларусь

*3*ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро», г. Гомель, Беларусь

Работа посвящена одному из актуальных вопросов детской гастроэнтерологии – эозинофильному эзофагиту (ЭоЭ).

Целью данной работы было представить детальное описание организации и оказания медицинской помощи детям с ЭоЭ в Гомельской области и обсудить актуальные вопросы, возникшие при динамическом наблюдении пациентов с данной патологией.

Эозинофильный эзофагит у детей (ЭоЭ) – это хроническое медленно прогрессирующее Th2-ассоциированное заболевание пищевода, характеризующееся развитием эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода и подслизистого фиброза и клинически проявляющееся дисфагией [Кайбышева В.О., Эрдес С.И., Кашин С.В. и др., 2018]. В МКБ-10 ЭоЭ в качестве самостоятельного диагноза не выделен. Соответственно, затруднена реализация системных мероприятий по диагностике и лечению данной патологии. Однако, с 1 января 2022 года вступит в силу МКБ-11, где эозинофильному эзофагиту присвоен самостоятельный код DA24.1. В педиатрической практике ЭоЭ наиболее часто встречается у детей дошкольного и школьного возраста с отягощенным аллергологическим анамнезом. ЭоЭ клинически выражается неспецифическими симптомами, сходными с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: болью в эпигастрии, изжогой, тошнотой, эпизодами рвоты, реже – дисфагией. Необходимо отметить, что дети не детализируют такие жалобы, как необходимость длительно пережевывать пищу и дополнительно запивать пищу водой для проглатывания («медленно кушающие и много пьющие»). И лишь при уточняющих, целенаправленных вопросах, мы можем это выявить.

Поэтому, в большинстве случаев решение о взятии биопсии из пищевода принимает врач-эндоскопист при проведении ЭГДС и выявлении эндоскопических признаков ЭоЭ согласно эндоскопическому индексу оценки по I. Hirano [Hirano, 2012], включающего в себя 5 «больших» и 3 «малых» эндоскопических признака. Главным критерием установления диагноза ЭоЭ является наличие не менее 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$) в одном или нескольких биоптатах. Количество биоптатов из проксимального и дистального отделов пищевода должно быть не менее 6, так как чем больше биоптатов, тем выше процент верификации ЭоЭ. Поэтому, знания патоморфолога и его грамотный подход являются неотъемлемой частью диагностического процесса.

Создание в Гомельской области детского эндоскопического центра позволило сконцентрировать современное высокотехнологичное оборудование ведущих производителей и подготовленных специалистов на одной базе и организовать проведение эндоскопических исследований всем детям из г. Гомеля и районов. Эндоскопическое отделение ГОДКБ работает в круглосуточном режиме и оказывает плановую и экстренную помощь, что является особенно актуальным при вклинении пищи у детей в пищевод при наличии стриктур, являющихся грозным инвалидизирующим осложнением ЭоЭ. Детям раннего возраста (старшего – по показаниям) эндоскопические исследования проводятся под общим обезболиванием. Пациенты с ЭоЭ при необходимости консультируются оториноларингологом, аллергологом, неврологом. Проводятся дополнительные лабораторные и функциональные исследования.

Плодотворное сотрудничество кафедры педиатрии, ГОДКБ и ГОКПАБ расширило границы возможностей: позволило предполагать диагноз, проводить своевременную диагностику, установить диагноз, организовать лечение и динамическое наблюдение.

В ходе совместной работы за несколько лет, диагностический поиск был поставлен на хороший уровень, дифференциальная диагностика и верификация диагноза проводится междисциплинарно. Вместе с тем, нами были выявлены ряд проблемных вопросов, требующих обсуждения.

Прежде всего, в Гомельской области в большинстве районов отсутствуют видеозендоскопы с функциями спектральной визуализации и оптического увеличения, что существенно затрудняет выявление данной патологии на ранних стадиях.

Несмотря на то, что на базе кафедры педиатрии и консультативной поликлиники ГОДКБ было организовано первичное консультирование всех детей с ЭоЭ из Гомельской области, в ряде случаев врачи-педиатры участковые (врачи общей практики), из-за низкой осведомленности в этом вопросе, недооценивали тяжесть и возможные инвалидизирующие последствия данной патологии. Например, изменяли диагноз ЭоЭ на более привычный в их понимании «Эрозивный эзофагит», который требовал совершенно иной тактики ведения пациента. При этом игнорировалась важность диетических рекомендаций с элиминацией аллергопродуктов. В конце концов, некоторые врачи-педиатры, не понимая с какой целью пациенту не страдающему бронхиальной астмой назначены ингаляционные ГКС, тем более по схеме «впрыск-глоток», отменяли назначения.

И лишь созданный нами регистр пациентов с ЭоЭ в Гомельской области и инициатива динамического наблюдения на кафедре педиатрии и в консультативной поликлинике ГОДКБ – позволяют своевременно отслеживать выполнение и корректировать назначения согласно требованиям профессиональных международных медицинских сообществ, опубликованных в виде клинических согласованных рекомендаций и руководств по лечению пациентов с данной патологией.

Заключение

Таким образом, повышение знаний о данной патологии, междисциплинарное взаимопонимание и взаимодействие врачей-специалистов позволят обеспечить качественную медицинскую помощь детям с ЭоЭ в Гомельской области.

ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ

Н.И. Шевченко, О.П. Логинова, М.Г. Русаленко

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В последнее время значительно возрос интерес многих исследователей к состоянию желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при сахарном диабете (СД). Среди пациентов с СД, которые обращаются за медицинской помощью, различные гастроэнтерологические жалобы предъявляют более 76% пациентов [Дедова А.Г. и др., 2008]. Установлено, что при длительном течении СД I и II типа развиваются такие осложнения, как диабетическая энтеропатия, диабетическая гастропатия. По данным различных исследований, частота патологии желудка у больных диабетом выше по сравнению с общей популяцией: у 50% больных диабетом 2 типа имелись жалобы на органы ЖКТ по сравнению с 38% здорового населения. У 30-50% больных сахарным диабетом чаще имеет место замедленная эвакуация содержимого желудка, что влияет на фармакокинетику пероральных сахароснижающих лекарственных препаратов, увеличивает время переваривания и всасывания пищи [Белковец А.В. и др., 2015]. Помимо нарушений моторной функции желудка при сахарном диабете изменяется и деятельность его слизистой оболочки, что сопровождается нарушениями кислотообразующей и секреторной функций желудка. При

гастроинтестинальной форме диабетической нейропатии могут наблюдаться гастриты с воспалением слизистой полости желудка и подавление секреторной функции желез. Это приводит к нарушению процесса нейтрализации желудочного сока, что влечет усугубление болезни, неэффективности симптоматического лечения и появлению язвенной болезни желудка. Длительная гипергликемия при диабете у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки способствует угнетению секреции кислоты желудком и снижению активности пепсина в желудочном соке. Имеются публикации, что при сахарном диабете I и II типов гастродуоденальные язвы встречаются с большей частотой, чем в общей популяции: 9,1% у больных диабетом и до 5,5% среди населения России [Дервянко О.С., 2018]. При этом, у больных диабетом I типа язвы желудка и двенадцатиперстной кишки выявлялись с одинаковой частотой, а у больных диабетом 2 типа преобладали язвы тела желудка. Таким образом, диабетическая гастропатия является частым осложнением длительно протекающего сахарного диабета и способна оказать существенное влияние на качество жизни больного диабетом и на степень компенсации диабета, что требует своевременной диагностики таких состояний.

Наиболее предпочтительной становится неинвазивная лабораторная диагностика, связанная с определением в сыворотке крови концентрации биомаркеров атрофии – пепсиногена I (ПГ1), пепсиногена II (ПГ2) и их соотношения, доказавшее фармакоэкономическую эффективность. Пепсиногены являются проферментами, которые под воздействием соляной кислоты желудочного сока превращаются в протеолитический фермент пепсин. У человека вырабатываются два типа пепсиногена – ПГ1 и ПГ2. Пепсиноген I продуцируют главные клетки дна и тела желудка. Его рассматривают в качестве маркера состояния кислотопродуцирующей зоны желудка, поскольку при атрофическом гастрите тела желудка сывороточный уровень ПГ1 снижается пропорционально тяжести атрофии. В норме уровень ПГ1 составляет 30-120 нг/мл. Пепсиноген II вырабатывается муцинообразующими клетками желез всех отделов желудка, а также бруннеровыми железами в проксимальной части двенадцатиперстной кишки. В норме сывороточный уровень ПГ2 составляет 3-10 нг/мл. Его повышение является маркером воспаления в желудке любой этиологии. Соотношение ПГ1/ПГ2 в норме 3-20, по мере увеличения тяжести атрофического гастрита с поражением тела желудка это соотношение уменьшается (<3). Концентрация пепсиногенов в сыворотке крови коррелирует с тяжестью поражения слизистой оболочки желудка, которая была подтверждена морфологически [А.В Соснина и др., 2013].

Цель – оценить функциональное состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с сахарным диабетом с использованием лабораторных маркеров.

Для решения поставленной цели исследованы уровни сывороточных пепсиногенов у пациентов с СД. Обследовано 97 пациентов в возрасте от 19 до 72 лет: 48 мужчин (средний возраст 55,7±14,1 года) и 49 женщин (средний возраст 37±12,9 года). Все пациенты находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая с соблюдением процедуры преаналитического этапа. Исследование выполняли на иммунохемилюминесцентном анализаторе «Architect i1000» («Abbott», США). Фундальную атрофию оценивали как выраженную, если уровень ПГ I был ниже 30 нг/мл. Концентрацию ПГ II ниже 3 нг/мл считали низкой. Соотношение ПГ1/ ПГ2 менее 3 служит дополнительным серологическим критерием атрофического гастрита.

В ходе проведенного исследования установлено, что преимущественно выраженная степень повреждения слизистой оболочки желудка, по данным значений ПГ1 (<30 нг/мл), установлена у 40,2 % пациентов (39 человек), причем у мужчин этот процент составил 27,1 (13 чел.), у женщин – 46,9 (26 чел.). У 7 пациентов (7,2%) детектировано повышение ПГ1 более 200 нг/мл, что указывает на возможное наличие язвы двенадцатиперстной кишки или на высокую степень инфицированности *H. pylori*. В этой группе также лидировали женщины – 8,2% (4 пациентки) против 6,3% (3 чел.) у мужчин. Повышение уровня сывороточного пепсиногена II (>22 нг/мл), который также связывают с активной *H. pylori* – инфекцией, в обследуемой группе пациентов отмечен также у женщин – 5 человек (10,2%) и у 8 мужчин – 16,7%. Соотношение ПГ1/ПГ2 ниже 3, как маркер атрофического гастрита тела желудка и пангастрита, отмечено для 26,8% пациентов, при этом процент женщин в этой группе значительно выше и составил 34,7 (17 женщин), а для мужчин этот показатель отмечен для 9 пациентов (18,8%).

Таким образом, по результатам проведенных лабораторных исследований диабетическая гастропатия выявлена у 40,2% пациентов. Тесты на определение сывороточных пепсиногенов являются не инвазивными, крайне ценны для оценки состояния слизистой оболочки желудка у пациентов с сахарным диабетом и являются основными показателями для дальнейшего детального эндоскопического обследования.

ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛАНХСИМПАТЭКТОМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

С.Н. Шнитко

ВМИ в УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Хроническим панкреатитом страдает в основном трудоспособная часть людей в возрасте от 40 до 50 лет. Тяжелым симптомом хронического панкреатита является выраженная боль в эпигастрии, правом и левом подреберьях. В середине 50-х годов прошлого столетия была технически обоснована целесообразность левосторонней спланхсимпатэктомии (ССЭ) как операции, уменьшающей болевой синдром и улучшающей функцию поджелудочной железы.

Выполнение ССЭ способствует ликвидации неадекватных центростремительных импульсов, исходящих из очага поражения и вызывающих появление стойких очагов возбуждения в головном мозге. Основным техническим моментом оперативного вмешательства является резекция участка n.n. Splanchnicus major et minor. В течение многих лет основным доступом к симпатическому стволу оставалась торакотомия. Создание современной видеоторакоскопической техники и специального инструментария открыли новые возможности при производстве ССЭ.

Целью исследования явилось определение эффективности видеоторакоскопической спланхсимпатэктомии (ВССЭ) в хирургическом лечении хронического панкреатита с болевым синдромом.

Проанализированы результаты лечения 16 пациентов (15 мужчин, 1 женщина) с хроническим панкреатитом, которым выполнена ВССЭ. Возраст их варьировал от 36 до 71 года. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 18 лет, в среднем – $4,02 \pm 0,9$ лет.

Пациентам выполнена левосторонняя ВССЭ, трем - эта операция проведена с двух сторон. Вмешательство выполняли под эндотрахеальным наркозом, используя положение больного «на боку». Торакоскоп и манипуляторы вводили в плевральную полость через стандартные порты, сформированные в IV-VI межреберьях по передней и задней подмышечным линиям. После коаблирования легкого производили субплевральное удаление грудного симпатического ствола с V-X ганглиями и иссечением брюшного и малого внутренностных нервов.

Интраоперационных осложнений не отмечено. В послеоперационном периоде у одного больного возникло осложнение - скопление жидкости в правом поддиафрагмальном пространстве.

Отдаленные результаты операции оценены в сроки от 1 до 5 лет. В 13 случаях (81,2 %) они определены как хорошие (отсутствие обострения хронического панкреатита и существенное уменьшение частоты и интенсивности болей). У 3 пациентов (18,8 %) эффекта от операции отмечено не было. В этих наблюдениях имел место высокий исходный уровень внутрипотоковой гипертензии.

Таким образом, выполнение видеоторакоскопической спланхсимпатэктомии свидетельствует об ее эффективности при хроническом панкреатите с болевым синдромом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С СИМПТОМАМИ ДИСПЕПСИИ БЕЗ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ В ПЕРИОД СРОЧНОЙ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ

А.Н. Януль¹, Н.Н. Силивончик², В.А. Чупрета³, И.П. Реуцкий³, И.Д. Картель³

¹ВМИ в УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

³ГУ «432 главный военный клинический медицинский центр ВС РБ», г. Минск, Беларусь

Заболевания органов пищеварения занимают ведущую позицию в структуре патологии военнослужащих срочной службы и второе место среди причин увольнения из Вооруженных Сил Республики Беларусь. Наиболее часто регистрируются заболевания верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В связи с расширением перечня заболеваний, не являющихся препятствием для прохождения срочной военной службы, актуальным является медицинское сопровождение и наблюдение военнослужащих, имеющих такие заболевания.

Цель работы – оценить динамики клинических проявлений и исходов диспепсии в отсутствие эрозивно-язвенных поражений (ЭЯП) верхнего отдела ЖКТ у военнослужащих после первого самостоятельного обращения в течение оставшегося периода (8-18 месяцев) срочной военной службы.

В исследование включены 143 пациента из числа военнослужащих срочной военной службы. Для динамического наблюдения минимальная длительность срочной военной службы составила 8 месяцев. Оценивали частоту, длительность рецидива диспепсии, период ремиссии после купирования симптомов. Медиана возраста – 21 (18-26) год. При выполнении работы соблюдались этические принципы проведения биомедицинских исследований, изложенные в Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации.

Из 143 военнослужащих, включенных в исследование, 79 (55,2%) впервые обратились в первые 3 месяца срочной военной службы, 51 (35,7%) – в течение 4-6, 13 (9,1%) – 7-10 месяцев.

В ходе выполнения программы обследования, лечения и динамического наблюдения военнослужащих с диспепсией без ЭЯП 139 из 143 (97,2%; 95% ДИ 93,0-98,9) продолжили исполнение служебных обязанностей до полного окончания срока службы. У 8 из 143 (5,6%; 95% ДИ 2,9-10,7) выявлены или развились заболевания, которые могли повлиять на качественное и полное прохождение срочной военной службы: у 4 человек – эрозивные поражения слизистой оболочки (СО) верхнего отдела ЖКТ, в т.ч. у 2 – эрозии СО луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), у 2 – эзофагит ст. А и В. По результатам морфологического обследования диагностированы новые случаи атрофии (1), кишечной метаплазии (2), дисплазии низкой степени (1) – у всех с локализацией в антральном отделе желудка. У 4 военнослужащих (2,8%; 95% ДИ 1,1-6,9) диагностированы заболевания, не связанные с ЖКТ и относящиеся к числу причин, которые стали основанием для увольнения по болезни: расстройство адаптации (1), энурез (1), ПМК I ст. с нарушением внутрижелудочковой гемодинамики, эпизод АВ-блокады II ст. тип I (1), идиопатическая частая суправентрикулярная экстрасистолия (1).

Как показал анализ клинических данных, наблюдалось 35 случаев рецидивов диспепсии, по поводу которых пациенты обращались самостоятельно (внеплановые визиты), еще 4 человека отметили эпигастральную боль во время планового визита. Всего рецидивы диспепсии имели место у 39 человек (27,3%; 95% ДИ 20,6-35,1). Медиана длительности ремиссии составила 92 дня (3,1 месяца) (58-154) (Q1-Q3), при этом длительность рецидива диспепсии – от 8 до 18 дней, медиана составила 12 дней (11-17) (Q1-Q3).

Из числа 87 *H. pylori*-позитивных пациентов при включении в исследование эрадикационная терапия была проведена 11 в период после первичного обращения.

При сравнительном исследовании результатов динамического наблюдения селективных групп (*H. pylori*-негативные, n=56 и *H. pylori*-позитивные, которым эрадикация не проводилась, n=76), оказалось, что частота рецидивов различий не имела (26,8%; 95% ДИ 16,9–39,6 против 23,7%; 95% ДИ 15,5–34,4), $\chi^2=0,17$, p=0,68.

При сравнении кривых «выживаемости» ремиссии в группах военнослужащих *H. pylori*-негативных и *H. pylori*-позитивных (без эрадикации) различий не установлено (логранговый критерий (Mantel-Cox): $\chi^2=0,12$, p=0,72).

Выводы:

За период наблюдения военнослужащих были выявлены или развились заболевания: у 1,4% (95% ДИ 0,4-4,9) – эрозии СО луковицы ДПК, у 1,4% – эзофагит ст. А и В, у 2,8% (95% ДИ 1,1-6,9); не связанные с системой пищеварения – расстройство адаптации (1), энурез (1), ПМК I ст. с нарушением внутрижелудочковой гемодинамики, эпизод АВ-блокады II ст., тип I (1), идиопатическая частая суправентрикулярная экстрасистолия (1). При обследовании по поводу рецидивов симптомов диспепсии диагностированы новые морфологические случаи – 1 (0,7%) атрофии, 2 (1,4%) – кишечной метаплазии, 1 (0,7%) – дисплазии низкой степени (все случаи с локализацией в антральном отделе желудка).

У военнослужащих срочной военной службы с симптомами диспепсии в отсутствие ЭЯП (n=143) за время наблюдения от 8 до 18 месяцев частота рецидивов диспепсии (без учета результатов эрадикации инфекции *H. pylori*) составила 27,3% (95% ДИ 20,6–35,1), длительность ремиссии после первой манифестации симптоматики – 92 дня (58-154) Me (Q₁-Q₃), длительность рецидива – 12 дней (11-17) Me (Q₁-Q₃).

У *H. pylori*-негативных и *H. pylori*-позитивных военнослужащих, не получивших эрадикационной терапии, частота рецидивов диспепсии различий не имела (26,8% против 23,7%; $\chi^2=0,17$, p=0,68).

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ю.И. Ярец

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В основе клинических проявлений хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) лежит нарушение экзокринной функции. Хронический панкреатит (ХП) – длительно протекающее воспалитель-

ное заболевание поджелудочной железы, проявляющееся ее необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боли и/или стойкое снижение функции органа. Экзокринная панкреатическая недостаточность (ЭПН) – состояние, при котором количество секретируемых ферментов недостаточно для поддержания нормального пищеварения; обычно возникает при разрушении более 90% активной паренхимы поджелудочной железы. ЭПН выражается в снижении продукции панкреатических ферментов (ПФ) и/или бикарбонатов. Секретция ПФ может быть нарушена как вследствие разрушения самой поджелудочной железы – первичная ЭПН, так и в результате нарушения нервной и/или гуморальной регуляции панкреатической секреции – вторичная ЭПН, что приводит к недостаточности переваривания и всасывания пищевых веществ и в конечном итоге – к трофологической недостаточности [Ивашкин В.Т. и соавт., 2017].

ПФ, особенно липаза, амилаза, трипсин и химотрипсин, играют важную роль в переваривании макронутриентов. Секретцию ПФ после употребления пищи можно разделить на три фазы. В I фазу секретция ПФ в просвет двенадцатиперстной кишки (ДПК) быстро возрастает и достигает максимального уровня в течение 30-60 мин. Во II фазу темп секреции ПФ снижается и остается стабильным в течение 2-3 ч. В конце периода пищеварения, обычно через 3-4 ч после приема пищи, секретция ПФ возвращается к исходному уровню. Выраженность и длительность секреции ПФ зависит от энергетической ценности, соотношения основных пищевых веществ и физических свойств пищи. ЭПН возникает в том случае, если количества ПФ, секретируемых в просвет ДПК в ответ на прием пищи, недостаточно для поддержания нормальных процессов пищеварения. Существует несколько основных механизмов, приводящих к уменьшению количества ПФ [Keller J. et al., 2005]:

- недостаточная способность ПЖ синтезировать ферменты вследствие разрушения или повреждения ее паренхимы;
- нарушение стимуляции секреции ПФ;
- асинхронное поступление ПФ и химуса в тонкую кишку;
- нарушение экскреции ПФ в просвет ДПК вследствие обструкции панкреатического протока. Переваривание жира нарушается раньше, чем переваривание углеводов и белков, т.к. секретция липазы снижается на более ранних стадиях заболеваний ПЖ, чем секретция протеаз и амилазы. Основное клиническое следствие ЭПН – нарушение переваривания (мальдигестия) и всасывания (мальабсорбция) жиров, что приводит к развитию стеатореи.

Существуют прямые и непрямые методы оценки экзокринной функции. Прямые исследования включают сбор панкреатического секрета при интубации панкреатического протока или ДПК и стимуляции ПЖ экзогенными гормонами или пищей. Несмотря на то что прямые методы наиболее чувствительны и специфичны в отношении оценки экзокринной функции ПЖ, их высокая стоимость и инвазивность создают ограничения для широкого использования в клинической практике.

Прямой метод оценки функции ПЖ (секретин-панкреозиминный тест) инвазивный, дорогой и сложный. Ограниченность использования обусловлена также отсутствием регистрации стимулятора панкреатической секреции – секретина – на территории Республики Беларусь. Кроме того, по результатам прямых исследований невозможно различить ХП и недостаточность функции ПЖ без ХП.

Непрямые методы тесты дешевле и проще, однако характеризуются низкой чувствительностью и специфичностью, поскольку изначально были разработаны только для выявления нарушений мальдигестии вследствие поражения ПЖ.

1) Микроскопическое исследование кала на содержание капелек жира может быть использовано в качестве скринингового теста на наличие мальабсорбции. В этой простой и качественной методике применяют краситель судан III, с помощью которого визуализируют капельки нейтрального жира. Методика характеризуется низкой воспроизводимостью, поэтому полученные данные необходимо подтвердить с помощью других методов.

2) Количественное определение содержания жира в 3-дневном кале считают «золотым стандартом» диагностики и количественной стратификации стеатореи, хотя с его помощью нельзя дифференцировать панкреатические и непанкреатические причины ее развития. Наиболее часто применяют метод, разработанный van de Kamer и соавт. Пациент в течение 3-5 дней должен принимать пищу, содержащую 100 г жира. В течение 72-96 ч проводят сбор образцов кала для анализа. Если пациент теряет более 15% принятого жира, стеаторею считают доказанной. Неудобства, обусловленные техникой проведения, как для пациентов, так и для сотрудников лабораторий сделали этот тест малоприменимым.

3) Определение содержания жира в кале методом кислотного стеатокрита. Гомогенизированный кал центрифугируют для разделения жировой и водной фаз и отделения их от общего осадка. В норме у

взрослых и детей старше 6 мес липидная фаза составляет менее 10% объема кала. Результаты теста для определения кислотного стеатокрита хорошо коррелируют с результатами определения содержания жира в 3-дневном кале.

4) Фотометрическое измерение содержания химотрипсина в кале проводят после растворения химотрипсина посредством добавления детергента. Этот тест удобен, хорошо воспроизводим и обладает удовлетворительной чувствительностью, а также позволяет оценить эффективность заместительной терапии, поскольку оценивает активность как человеческого, так и животного химотрипсина. Результаты теста коррелируют с результатами тестов прямой оценки секреции после гуморальной стимуляции холецистокинин-секретином.

5) Определение активности эластазы-1 в кале. Этот показатель считается более чувствительным и специфичным в диагностике панкреатической недостаточности по сравнению с определением активности химотрипсина в кале. Более того, специфичность по отношению к человеческой эластазе позволяет проводить исследование без отмены ферментной терапии, поэтому в клинической практике этот анализ получил большее распространение. Уровень активности эластазы в кале менее 200 мкг/г свидетельствует о наличии слабовыраженной ЭПН, менее 100 мкг/г – тяжелой, тогда как показание к определению химотрипсина в кале – контроль за соблюдением назначенной терапии.

Лабораторную оценку трофологического статуса проводят на основании простых общеклинических показателей: уровня общего белка, альбумина, гемоглобина, абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови. Расширение спектра биохимических маркеров трофологической недостаточности до определения концентраций ретинолсвязывающего белка, витамина В12, фолиевой кислоты, трансферрина, магния, цинка позволяет детально оценить пищевой статус пациента с ХП [Lindkvist B., 2012]. Нарушение всасывания жира также приводит к дефициту жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К). У пациентов с ЭПН содержание этих витаминов в крови рекомендуют определять при установлении диагноза и контролировать ежегодно. Пониженный уровень жирорастворимых витаминов является самостоятельным показанием к проведению заместительной ферментной терапии (ЗФТ), даже в отсутствие клинически выраженной стеатореи, при доказанном поражении ПЖ (ХП, перенесенный ОП, резекция, опухоль). Возможно возникновение дефицита витамина В12, поскольку нарушается его высвобождение из связи с внутренним фактором Кастла эндопептидазами ПЖ. Кроме того, наличие ЭПН может проявляться дефицитом железа, особенно после операций на ПЖ, при которых ДПК, где в основном всасывается железо, выключают из пассажа пищи.

ФЕРМЕНТЫ ПЕЧЕНИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ПРИНЯТИИ КЛИНИЧЕСКОГО РЕШЕНИЯ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ЭТИОЛОГИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Ю.И. Ярец

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Традиционно для оценки функции печени используют комплекс лабораторных показателей, которые включают исследование уровня билирубина, альбумина, определение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП, ЩФ. Несмотря на то, что эти показатели различаются по своей структуре и функциям, их необходимо рассматривать вместе, так как все они используются для выявления пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей. Каждый из этих показателей в отдельности характеризует в большей степени нарушение одной из функций печени, но все вместе эти 7 тестов дают достаточно полное представление о состоянии печени в целом, поэтому традиционно называются функциональными пробами печени. Кроме того, у пациентов с заболеваниями печени или желчевыводящих путей один или несколько из этих показателей могут оставаться нормальными, но только в крайне редких случаях все они будут в норме у пациента с такой патологией. Диагностика степени и глубины повреждения печени с помощью 7 биохимических тестов базируется на выявлении следующих нарушений:

- цитолиза – определение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТП, ЩФ;
- нарушения белково-синтетической функции печени – исследование уровня альбумина;
- нарушения выделительной функции печени – исследование уровня билирубина и активности ГГТП, ЩФ;
- нарушение метаболизма желчных пигментов – исследование уровня билирубина.

Комбинации 7 показателей, отражающих функциональное состояние печени, позволяют более надежно выявить заболевание печени, чем каждый анализ в отдельности. Ни один из этих 7 анализов не

является специфичным для заболеваний печени, существует много других заболеваний, при которых они могут отклоняться от нормальных значений.

Активность АСТ может быть использована для установления клинического диагноза поражения печени. Для этого используют множители, на которые умножается значение верхнего референтного предела для АСТ, интерпретация результатов проводится следующим образом:

- повышение в 2 раза по сравнению с верхним пределом референтного интервала – злоупотребление алкоголем;
- повышение в 5 раз – первичный билиарный цирроз, стеатонекроз, жировая дистрофия печени;
- повышение в 10 раз – лекарственный холестатический гепатит, цирроз;
- повышение в 20 раз – холедохолитиаз, злокачественная обтурационная желтуха, инфекционный мононуклеоз;
- в 50 раз – лекарственное поражение клеток печени;
- в 100 раз – острые вирусные гепатиты.

При использовании в алгоритме оценки поражения печени активности ЩФ также может применяться вышеуказанный подход, с использованием множителей, на которые умножается верхнее значение референтного предела для ЩФ:

- повышение в 3 раза по сравнению с верхним пределом референтного интервала – острый алкогольный гепатит, острый вирусный гепатит;
- повышение в 5 раз – инфекционный мононуклеоз, цирроз печени, острая жировая дистрофия печени;
- повышение в 10 раз – холедохолитиаз, постнекротический цирроз;
- в 20 раз – метастазы в печень или первичный рак печени, первичный билиарный цирроз, рак головки поджелудочной железы, лекарственный гепатит.

В связи с тем, что большинство лабораторных тестов не обладают 100% диагностической специфичностью в отношении поражения того или иного органа, клиницисты могут использовать алгоритмический подход для дифференцирования поражений различных органов. При таком подходе тесты могут применяться последовательно, этап за этапом, причем их результаты позволят постепенно отбрасывать или подтверждать логически возникающие диагностические предположения. Этот подход особенно ценен в случаях, когда клинический синдром может быть вызван различными причинами и патогенетическими механизмами. Так, при одновременном повышении активности АСТ и АЛТ рекомендуется определение креатинкиназы. Отсутствие изменений креатинкиназы является основанием предполагать поражение печени. Повышение ЩФ и билирубина в таких случаях является признаком механической желтухи, отсутствие повышения – других состояний, например, вирусного гепатита, лекарственного/токсического/алкогольного поражения печени. Повышение креатинкиназы является признаком инфаркта миокарда, инфаркта мозга, острого повреждения мышц, для дифференциальной диагностики которых необходимо выполнение анализа тропонина.

Критерий дискриминирующей способности теста определяется расстоянием координат наибольшей частоты конкретных значений данного теста при данном заболевании от центра области пространства данной болезни. Существуют различные варианты применения данного подхода: последовательная оценка каждого теста путем сопоставления его линейной функции с функциями других тестов; одновременное вычисление тестов с болезнью. Принцип многомерного анализа применяется при оценке диагностической эффективности 5 биохимических тестов оценки функции печени (альбумин, АСТ, АЛТ, ЩФ, протромбиновое время) при 6 видах патологии печени с помощью метода последовательного сопоставления линейных функций при добавлении тестов и видов патологии. Было установлено, что наибольшей дискриминирующей способностью обладают исследования ЩФ и АСТ. Однако 100% дискриминирующей способности при использовании как отдельных тестов, так и их комбинаций добиться не удается [Кишкун А.А., 2016].

СОДЕРЖАНИЕ

<i>А.Д. Борсук, С.А. Дриго, А.А. Побединский</i> Эндомикроскопическая диагностика сидячих зубчатых аденом	3
<i>А.Д. Борсук, С.А. Дриго, Е.В. Бредихина</i> Результаты применения глубокой биопсии субэпителиальных образований желудка	4
<i>М.П. Волкова, Я.Ч. Эйсмонт</i> Редкая аномалия развития – агенезия желчного пузыря у ребенка	4
<i>Н.В. Волкова, А.В. Солнцева, Е.А. Аксёнова, А.С. Иванова, О.Г. Давыденко</i> Генетические и клиничко-метаболические особенности у детей с сочетанием аутоиммунной тиреоидной патологии и сахарного диабета 1 типа	6
<i>А.В. Воронаева, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко, Т.Е. Гавриленко</i> Анализ резистентности <i>Helicobacter pylori</i> к левофлоксацину	7
<i>А.Е. Воронаева, В.М. Мицура</i> Амбулаторная помощь пациентам с вирус-ассоциированными циррозами печени в эпоху COVID-19	9
<i>Т.Е. Гавриленко</i> Актуальность диагностики аутоиммунного гастрита у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом	10
<i>Т.Е. Гавриленко</i> Опыт использования аутоиммунного протокола питания у пациентов с аутоиммунными заболеваниями пищеварительного тракта	11
<i>Т.Е. Гавриленко</i> Оценка роли гомоцистеина при гастроэнтерологической патологии	12
<i>Ю.И. Галицкая</i> Предоперационная разметка при вертикальной мастопексии	13
<i>А.В. Денисов, С.А. Хаданович, О.В. Петкевич</i> Метаболические эффекты, возникающие в облученных и необлученных образцах эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами, различных сроков хранения	14
<i>Т.И. Евдочкова, В.Д. Селькина</i> Ультразвуковая диагностика дискинезии желчевыводящих путей	15
<i>А.В. Жарикова, Т.Р. Леоненко</i> Гастроинтестинальные проявления приступов головных болей при мигрени, пути их преодоления	16
<i>Я.А. Колодзейский, В.И. Шишко, О.А. Карпович, Ю.Я. Шелкович</i> Диагностические возможности суточной рН-импедансометрии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	17
<i>О.А. Карпович, В.И. Шишко</i> Особенности клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна	19
<i>А.А. Карчевский, А.Р. Сёмуха, А.А. Хвойницкая, О.А. Яковлева</i> Распространенность клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей	20
<i>Л.С. Ковальчук, П.Н. Ковальчук</i> Сравнительный анализ эффективности комплексного лечения осложнений сахарного диабета с применением медицинского озона	21
<i>П.Н. Ковальчук, Л.С. Ковальчук</i> Эффективность озонотерапии в комплексном лечении пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки	23
<i>Е.А. Козич, Е.Л. Красавцев</i> Креатинин как предиктор развития гепаторенального синдрома	25
<i>А.А. Кудря, Л.Е. Кортаева</i> Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний печени	26

<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Возможность применения иммунологических методов для диагностики хеликобактериоза	28
<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Диагностика гепатита С в учреждении здравоохранения неинфекционного профиля	29
<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Кальпротектин – маркер интестинального воспаления	31
<i>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко</i> Глутаматдегидрогеназа – антигенный маркер <i>Cl. difficile</i>	32
<i>Н.Н. Мазуренко, М.Н. Тихонова</i> Факторы, влияющие на развитие дуоденогастрального рефлюкса у детей	33
<i>А. Г. Михно, А. В. Солнцева</i> Влияние витамина D на изменение концентрации остеопротегерина у детей пубертатного возраста с ожирением	34
<i>В.М. Мицура</i> Диагностика фиброза и цирроза печени при хронических вирусных гепатитах С и В	36
<i>О.С. Першеникова, А.В. Сенникова, Е.И. Михайлова, Н.В. Трофимова</i> Роль фибротических изменений в развитии варикозных вен у пациентов с алкогольным циррозом печени	38
<i>Е.О. Полякова, И.И. Бураков, Ю.В. Репина</i> Эпидемия COVID-19: профессиональное выгорание у медицинских работников	39
<i>И.О. Походенько-Чудакова, Е.В. Максимович, И.И. Бураков</i> Обоснование междисциплинарного подхода к лечению заболеваний, ассоциированных с <i>H. pylori</i>	40
<i>Л.Н. Романчук, В.В. Зайцев</i> Особенности патологии гастродуоденальной зоны у лиц призывного возраста	42
<i>М.Г. Русаленко</i> Манифестация диабета при COVID-19 инфекции	43
<i>Е.А. Семушина, А.В. Зеленко</i> Компьютерная паллестезиометрия как перспективный метод выявления нарушений вибрационной чувствительности у пациентов с сахарным диабетом	44
<i>Е.Н. Скепьян</i> Пути оптимизации лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей на амбулаторном этапе в период с 2019 по 2020 гг. с учетом региональных особенностей микробного пейзажа	45
<i>Е.С. Тихонова, О.А. Романива</i> Диарея, ассоциированная с <i>Clostridium difficile</i> у пациента с инфекцией COVID-19. Клинический случай	46
<i>Ж.Ф. Циркунова, А.А. Емельянова, Е.И. Гудкова, В.В. Буткевич</i> Анализ эффективности йодсодержащих антисептических средств в отношении клинических изолятов микроорганизмов-возбудителей гнойно-воспалительных и септических инфекций	48
<i>Е.В. Чеченкова, А.В. Дежурко, А.И. Силанова, С.А. Баранчук</i> Организационные аспекты медицинской помощи детям с эозинофильным эзофагитом в Гомельской области	49
<i>Н.И. Шевченко, О.П. Логинова, М.Г. Русаленко</i> Поражения слизистой оболочки желудка у пациентов с сахарным диабетом: лабораторные критерии	50
<i>С.Н. Шнитко</i> Видеоторакоскопическая спланхсимпатэктомия при хроническом панкреатите	52
<i>А.Н. Януль, Н.Н. Силивончик, В.А. Чупрета, И.П. Реуцкий, И.Д. Картель</i> Результаты динамического наблюдения военнослужащих с симптомами диспепсии без эрозивно-язвенных поражений в период срочной военной службы	52
<i>Ю.И. Ярец</i> Лабораторные маркеры оценки функции поджелудочной железы и их клинико-диагностическое значение	53
<i>Ю.И. Ярец</i> Ферменты печени и их значение в принятии клинического решения при установлении этиологии повреждения	55

Производственно-практическое издание

**«Эндоскопия и гастроэнтерология –
междисциплинарные подходы к диагностике и лечению»
(г. Гомель, 16 декабря 2021 г.)**

Материалы республиканской
научно-практической конференции
с международным участием

Ответственный за выпуск
канд. мед. наук, доцент *С.В. Зыблева*

В авторской редакции
Технический редактор *С.Н. Никонович*

Подписано в печать 23.12.2021. Формат 60×90/8. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 7,5. Уч.-изд л. 6,18.

Издатель ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
Свидетельство о регистрации №1/410 от 14.08.2014
Ул. Ильича, 290, 246040, г. Гомель